Münster 1936 No 37 Med DiSS

Biologische Leukocytenkurven bei Infektionskrankheiten

★

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.), vorgelegt von

Heinz-Joachim Busche

aus Hildesheim

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.).

Dekan:
Prof. Dr. Jötten.

Berichterstatter:
Prof. Dr. V. Schilling.

1936

Es herrscht an den verschiedensten Stellen noch die Ansicht, daß es sich bei regelmäßiger Untersuchung und Bewertung des morphologischen Blutbildes um eine schwierige, Spezialisten vorbehaltene Methode handele. Man mißt ihr in erster Linie Bedeutung für histologisch-pathologische Interessen und nicht für den klinischen Ablauf, die Diagnose und Prognose einer Erkrankung zu. Besonders störend für die praktische Verwertung ist die vielfach noch vertretene Meinung, daß bestimmte Krankheiten auch mit bestimmten Veränderungen der Blutelemente verbunden wären, und daß ein charakteristisches Blutbild ein festverbundener Bestandteil ihres Symptomenkomplexes sei. Die vielen Mitteilungen der kasuistischen Literatur ergaben zwar viele wertvolle Beobachtungen, doch fehlte für die praktische Verwertung oft die Erklärung, die die vielen Abweichungen von der angeblichen Regel verständlich gemacht hätten. Es fehlte an einer Gesetzmäßigkeit dieser mannigfachen Blutbilder und an den Normen ihrer Beurteilung.

Bei der komplexen Bedeutung der Blutzirkulation und des Blutgewebes ist es an sich verständlich, daß jede wirkliche Gesamtschädigung der Körperzellen in erster Linie das alle Organe verbindende Blutgewebe treffen müßte. Ordnet man die Beobachtung des Blutbildes gesetzmäßig in den klinischen Status ein, so erhält man damit eine Methode, die an Feinheit und Sicherheit von keiner anderen der bisher üblichen klinischen Untersuchungsmethoden erreicht oder gar übertroffen wird, da ja die Blutuntersuchung die direkte Schädigung wichtiger Körperelemente sichtbar vor Augen führt. Werden nun solche Feststellungen mit der Regelmäßigkeit wiederholt und in den verschiedensten Krankheitsstadien exakt vorgenommen, wie dies V. Schilling für die Aufstellung seiner „Biologischen Leukocytenkurve" vorschreibt, so müssen sich damit bestimmte Stadien, die jedem Infektionsprozeß besonders in wiederkehrender Reihenfolge eigen sind, im Blutbild ablesen lassen. Als das Wesentliche wurde damit festgestellt, daß in der Regel nicht eine bestimmte Ursache, z. B. ein eigenartiges krankmachendes Virus eine charakteristische Reaktion im Blut auslöst, sondern daß der Organismus auf verschiedene Schädlichkeiten mit großer Regelmäßigkeit mit den gleichen Abwehrmaßnahmen antwortet, solange die Krankheit in ihrer typischen Form verläuft und nicht irgendwie kompliziert wird.

Hierbei ergibt sich für die verschiedensten Infektionsarten immer wieder der gleiche Grundtypus: Eine anfängliche neutrophile Kampfphase, eine kritische monocytäre Abwehr- oder Ueberwindungsphase und schließlich ausklingend eine lymphocytär-eosinophile Heilphase. Die Art der Infektion beeinflußt vor allem die zeitlichen Abschnitte und den Ausgang dieser regelmäßig sich abspielenden Blutumwandlung.

Praktisch ist es nun von besonderer Bedeutung und Wichtigkeit, daß bei Abweichungen dieses regelmäßigen Verlaufs auf einen atypischen schwereren oder leichteren Ablauf oder auf eine unvermutete Komplikation hingewiesen werden kann, und zwar so früh, daß die Prognose oft wesentlich früher und genauer aufgestellt werden kann.

In der vorliegenden Arbeit sind Untersuchungen bei verschiedenen Infektionskrankheiten vorgenommen worden. Die durch tägliche Blutausstriche mit der Hämogrammformel Schillings gewonnenen Werte wurden in Kurven dargestellt. Es bestätigte sich fast ausnahmslos, daß bei unkomplizierten Infektionen die Reaktion der weißen Blutkörper genau in der von Schilling als gesetzmäßig erkannten Weise, wenn auch manchmal mit charakteristischen Sonderzügen, erfolgte. Das Stadium der neutrophilen Reaktion, das mit starker Vermehrung der Neutrophilen einhergeht und meistens von einer teilweise sehr erheblichen Kernverschiebung begleitet wird, wird als neutrophile Kampfphase oder einfach als Phase I bezeichnet. Sie kennzeichnet die erste lebhafte Abwehr des Organismus und schwankt graduell je nach Reaktionslage des Körpers und Virulenz des eingedrungenen Erregers. Diese Zeit deckt sich mit der Zeit des Fieberanstiegs und der hohen Temperaturen zu Beginn der meisten Infektionskrankheiten. Abgelöst wird dieses Wachsen der Neutrophilenzahlen durch ein Zunehmen der Monocytenwerte. Damit beginnt Phase II, die monocytäre Abwehrphase. Klinisch entspricht diese Phase der Zeit der Krisis, der remittierenden Temperaturen. Sie spricht für einen gesteigerten Abwehrzustand des Organismus, der nun alle ihm zu Gebote stehenden immunisatorischen Kräfte aktiviert und funktionstüchtig gemacht hat. Die zu dieser Zeit noch bestehende hohe Kernverschiebungskurve deutet an, daß noch nicht von einem Verschwinden oder Erliegen der Erreger gesprochen werden kann. Als drittes und letztes Stadium folgt dem Monocytenanstieg dann eine Zunahme der Lymphocytenzahlen, — die lymphocytäre Heilphase oder Phase III. Diese Phase kennzeichnet die sich im Körper abspielenden Heilungsvorgänge. Der Körper ist nun der Infektion und des krankmachenden Agens Herr geworden, — es gilt nun, die Spuren des abgelaufenen Kampfes zu beseitigen und den Organismus wieder

in den Zustand des normalen Gleichgewichtes zu bringen. Hier tritt die heilende und vernarbende Tätigkeit des lymphocytären Apparats in Funktion, um Schädlichkeiten wieder auszugleichen.

Die Eosinophilen reagieren nicht mit der Gesetzmäßigkeit, daß sie Diagnose- und Prognosestellung mit einiger Sicherheit beeinflussen könnten. Oft werden sie durch den Krankheitsprozeß nicht oder nur wenig berührt, oft verschwinden sie völlig (Typhus) und erscheinen dann wieder in der Rekonvalescenz. Die postinfektiöse Eosinophilie ist als prognostisch günstiges Zeichen ja schon seit langem bekannt. Am häufigsten steigt die Eosinophilenkurve in der dritten Phase zusammen mit der der Lymphocyten an, so daß man mit Recht von einer lymphatisch-eosinophilen Heilreaktion sprechen kann. —

So ist der Ablauf der Reaktionen im Blute bei einem unkomplizierten Krankheitsfall. Graduelle Unterschiede spielen für das herrschende Prinzip keine Rolle. Doch in ihrer Gesamtheit und angefügt an den durch Beobachtung und klinische Untersuchung gewonnenen Status geben sie ein sehr klares und genaues Bild der einzelnen im Organismus spielenden Vorgänge, lassen hineinschauen in komplizierte biologische Geschehnisse, die wir mit einer solchen Klarheit nur selten beobachten können. Wir verfolgen den Kampf des Körpers mit seinen Feinden, seinen Sieg oder seine Niederlage in den kleinsten Zügen. —

Durch die Benennung der einzelnen Phasen nach der in ihnen herrschenden Zellart könnte der Irrtum entstehen, daß die einzelne Art in der nach ihr benannten Phase eine besondere Wirksamkeit oder ausschließliche Funktion ausübe. Trotz vieler Untersuchungen ist es noch nicht möglich, die genaue Funktion der einzelnen Blutzellarten genau gesetzmäßig zu erfassen. Die Bezeichnung der Phasen bringt lediglich zum Ausdruck, daß in den einzelnen Abschnitten eine bestimmte Zellart gesetzmäßig vorherrscht. Diese Gesetzmäßigkeit ist empirisch gefunden. Es ist auffallend, daß sich die drei Phasen sehr häufig mit den bekannten drei Phasen des Fieberverlaufs decken. So entspricht Phase I der Akme, Phase II der Krisis und Phase III der Rekonvalescenz. Die biologische Leukocytenkurve bietet aber, verglichen mit der Genauigkeit der Temperatur- und Pulskurve, irrelevanten Prozessen gegenüber große Vorteile. Häufig werden Temperaturschwankungen beobachtet, ohne daß sich dafür gleich klinische Erklärungen finden lassen. Fieber ist durchaus nicht immer ein sicherer Indikator für den Zustand des Körpers. Erinnert sei nur an das bekannte Ansteigen der Temperatur nach Besuchstagen in der Klinik, das sehr oft nicht mit einer Aenderung des objektiven Krankheitsbefundes einhergeht. Das Blutbild gibt weit zuverlässiger wirkliche Veränderungen an und läßt keine wesentlichen Meinungsverschiedenheiten von Seiten different urteilender Untersucher zu. —

Es ist freilich nicht immer und überall möglich, eine hämatologische Untersuchung täglich bei jeder zur Behandlung kommenden Infektionskrankheit anzustellen. Bei einiger Erfahrung in der Blutdiagnostik ist es aber durchaus möglich, aus einem einmalig angefertigten Blutausstrich Schlüsse auf das Stadium der Krankheit und das Verhalten des kranken Körpers zu ziehen. Das einzelne Blutbild ist dann als Durchschnitt durch eine biologische Leukocytenkurve, als ein Einblick in eine Kette sich abspielender Reaktionen zu werten, wenn der Befund für Erkennung und Behandlung einer Krankheit verwendbar gemacht werden soll. Wenn ferner in manchen Fällen die hämatologische Untersuchung den durch andere klinische Untersuchungsmethoden gewonnenen Ergebnissen keine wesentlichen neuen Aufschlüsse hinzufügen kann, so wird man doch unverhältnismäßig häufiger Fällen begegnen, in denen das Blutbild ganz erstaunliche Aufschlüsse vermittelt und erheblich mehr leistet, als andere praktisch anwendbare Untersuchungsmethoden. Sehr oft kündigen sich Komplikationen und sonstige unvorhersehbare Ereignisse schon im Blutbild an, wenn die Fiebermessung und Pulszählung noch keine Störung im normalen Krankheitsablauf erkennen lassen. Die Beurteilung und Behandlung eines solchen Krankheitsfalles wird oft sehr wesentlich durch solche frühzeitigen Erkenntnisse beeinflußt. —

In dem sehr großen Sammelmaterial Schillings über die biologische Leukocytenkurve fehlten nun noch einige wirklich regelmäßig fortgeführte tägliche Beobachtungen von verschiedenen akuten Infektionen und ihren Komplikationen, so daß ich mich der Aufgabe unterzogen habe, gerade diese Lücken in der Charité und im Virchowkrankenhaus, Berlin, ferner im Hildesheimer Bernwardskrankenhaus an zur Verfügung stehendem guten Infektionsmaterial auszufüllen. Das Vorbild für diese Hämogrammkurven sind die von Schilling und seinen Mitarbeitern bei der Impfmalaria durch dreistündige Untersuchungen Tag und Nacht und von Sagel ebenso für einen Fall von Impfrekurrens bei einem Paralytiker über einen ganzen Monat ausgestellten biologischen Leukocytenkurven. Wenn auch mit diesen dreistündlichen Untersuchungen manche Feinheiten des Blutbildes, insbesondere die monocytäre Ueberwindungsphase, erst einwandfrei herauskommt, so ist es doch selbstverständlich unter praktischen Bedingungen ausgeschlossen, auch nur annähernd so häufige Blutuntersuchungen auszuführen. Schilling empfiehlt in praktischen Fällen Stichproben an den entscheidenden Stellen des Krankheitsverlaufes, also oft in mehrtägigen oder längeren Zwischenräumen auf der Basis der Kenntnis des üblichen Ablaufs der biologischen Leukocytenkurve. Hierfür bedarf man aber zunächst einmal der Kenntnis des für die einzelnen Krankheiten als typisch anzuerkennenden Verlaufs im Blutbilde, um dann das Gesetzmäßige oder Ab-

weichende im Verlauf aus solchen Stichproben ableiten zu können. Auch klinischen Bedürfnissen wird selbst in schwierigen Fällen die einmalige Untersuchung des Blutbildes dann täglich vollkommen genügen, und die damit erzielten Kurven werden geeignet sein, die noch fehlenden Grundlagen zu beschaffen.

Diese Arbeit enthält folgende Fälle:

Masern	5
Scharlach	4
Diphtherie	4
Paratyphus	1
Abdominaltyphus	4
Baz. Dysenterie	1
Meningitis cerebro-spinalis	1
Pertussis	1
Polyarthritis rheumatica acuta	1
Gesichtserysipel	1
Grippe	1

Gewiß wäre es wünschenswert, beispielsweise von der Grippe noch wesentlich mehr Uebersichtsbilder zu haben. Es wird eine Aufgabe der Zukunft sein, durch zahlreiche vergleichende Untersuchungen den Typus der einelnen Krankheiten immer klarer herauszuarbeiten. Schon jetzt kann gesagt werden, daß hierbei Verschiedenheiten einzelner Epidemien, die sich im klinischen Eindruck und in der Form der Nachkrankheiten wohl erfassen lassen, mit Hilfe des Blutbildes objektiv festgelegt werden können. So haben wir jetzt schon mit Sicherheit Kenntnis davon, daß die scheinbar so ähnlichen „Anginen“ in der Blutbildkurve in der verschiedensten, nicht nur individuellen, sondern auch epidemischen Abartung verlaufen können.

Um das Prinzip der biologischen Leukocytenkurve besonders deutlich zu machen, seien aus dem mitgeteilten Material schon hier kurz zwei Fälle herausgegriffen, die später ausführlicher abgehandelt werden.

Den typischen Ablauf einer akuten, gutartigen Infektion zeigt zunächst der zweite Diphtheriefall. Beim Verfolgen des Verlaufs in der Hämogrammkurve ist bereits am zweiten Tage unter dem Einfluß der Immunisierung, die jetzt einsetzt, ein beginnendes Ansteigen der Monocyten festzustellen. Am dritten Tag erfolgt deutliches Absinken der Kernverschiebung, die allerdings infolge von Reaktionen an den Tonsillenwundflächen bis zum fünften Tage wieder etwas ansteigt. Die Eosinophilen verschwinden gleichzeitig vorübergehend ganz, — viel-

leicht zu deuten als Zeichen einer Sekundärinfektion oder beginnender Abstoßung der Membranen. Auf die günstige immunisatorische Lage weist aber die ständig steigende Monocytenzahl hin, die am fünften Tage ihren Höhepunkt erreicht. Die günstige Lage des ganzen Falles wird weiter charakterisiert durch ein relatives Hochbleiben der Lymphocyten, die auf 18% von zweiten bis zum sechsten Tage verharren. Nun aber zeigt sich vom siebenten Tage an das steigende Auftreten der Eosinophilen, erreicht am zehnten Tage einen ersten Höhepunkt unter fast gleichzeitigem Tiefstand der neutrophilen Kernverschiebung. Eine leichte monocytäre Schwankung weist noch auf gewisse kritische Vorgänge hin, die sich auch in dem leichten Wiederanstieg der Temperatur zeigen, klinisch aber nicht weiter bemerkbar sind. Am vierzehnten Tage ist die eosinophil-lymphocytäre Heilphase auf ihrem Höhepunkt unter gleichzeitigem Absinken der Kernverschiebung auf ganz normale Werte.

Das Gegenbild dazu ist der dritte Diphtheriefall, — ein Fall mit bösartigem Ablauf der Diphtherie.

Ein fünfjähriger Knabe wurde drei Tage vor Einlieferung in die Klinik aus voller Gesundheit heraus mit Fieber, Hals- und Kopfschmerzen krank. Sehr bald trat Kehlkopfstenose hinzu mit schwerer Cyanose, ausgedehnter Erkrankung der Tonsillen, der Uvula und des Gaumens mit Nekrosen, so daß gleich nach der Aufnahme die Tracheotomie gemacht werden mußte. Es fand sich eine dauernde Hyperleukocytose von 15 000 bei zunehmender starker Kernverschiebung bis zu den Myelocyten, wobei die pathologischen Leukocyten noch ausgesprochene Degenerationszeichen aufwiesen. Es treten sehr heftige, toxische Kreislaufschädigungen hinzu, aber auch nach der zunehmenden Kernverschiebung bei gleichbleibender Leukocytenzahl eine immer schwerere Reizung des Knochenmarks. Auch eine starke Albuminurie deutet auf die Virulenz der ganzen Infektion hin. Zwar gehen vom dritten Krankheitstag an die Monocyten schwach in die Höhe und auch die Lymphocyten steigen ein wenig. Aber diese Zellen deuten eher auf eine Schädigung auch dieser Systeme, auf Ausschwemmung eher als auf eine Besserung des Krankheitszustandes. Am fünften Krankheitstag erfolgt dann in der Tat auch wieder ein Abstieg dieser etwas günstiger aussehenden Sonderkurve der Lymphocyten und Monocyten. Die eigentliche klare ungünstige Prognose wird gegeben durch die dauernd in die Höhe gehenden Werte der Kernverschiebung. Während kurz vor dem Tode Fieber und Leukocytenzahl anscheinend günstig sich senken, erreicht die Kernverschiebungskurve ihren malignen Höhepunkt und entscheidet diese scheinbare Besserung als ein agonales Erlahmen der Abwehrkräfte des Körpers.

Den im Folgenden geschilderten Infektionsfällen ist die biologische Leukocytenkurve (Anhang) und die Krankengeschichte beigefügt. —

Masern I.

Das Mädchen H. W. wird wegen einer Oberschenkelfraktur, die es sich beim Spielen zuzog, der chirurgischen Klinik überwiesen. Sie ist neun Jahre alt. Von den Eltern ist anamnestisch nichts Wichtiges zu erfahren. Es hat einmal im Alter von 4 Jahren einen Keuchhusten durchgemacht; später ist es dann nie wieder ernstlich krank gewesen. Da der kleine fünfjährige Bruder augenblicklich an Masern erkrankt ist, hat die Patientin in den letzten Tagen die Schule nicht besucht und ist zur Vermeidung einer Ansteckung oft zum Spielen in den Garten und auf die Straße geschickt worden. Dabei hat sich auch der Unfall ereignet.

Nach Anlage einer Schiene geht es der bis dahin etwas unruhigen Patientin verhältnismäßig gut. Bei der Untersuchung wird ein ihrem Alter entsprechender Allgemeinbefund erhoben. Die Temperatur ist normal, der Puls wohl als Folge der Aufregung und der ungewohnten Umgebung leicht beschleunigt. Da das Mädchen noch nicht durchmasert und tagelang mit ihrem erkrankten Bruder zusammengewesen ist, ist die Möglichkeit einer bereits stattgefundenen Infektion nicht von der Hand zu weisen. Im Blutbild findet sich eine deutlich erhöhte Gesamtleukocytenzahl von 12 200, ferner eine deutliche Neutrophilie. Im Inkubationsstadium der Masern sind nach Untersuchungen N ä g e l i s und R e n a u d s mehrfach erhöhte Leukocytenwerte gefunden worden. Somit verdichtet sich der Verdacht auf eine sich anspinnende Erkrankung an Masern.

Am nächsten Tag steigt die Temperatur an. An der Frakturstelle sind keine Zeichen krankhafter Reaktion, die ein Fieber von 39,6 erklären könnten, festzustellen. Im Blutausstrich ist neben einer mäßigen regenerativen Kernverschiebung kein besonderer Befund zu erheben. Doch ergibt die auf Grund der hohen Abendtemperatur wiederholte Blutuntersuchung nun einen andern Befund. Die Gesamtzahl sinkt ab, die Neutrophilen haben sich vermehrt; auch die Kernverschiebungskurve steigt an. Die Eosinophilen zeigen Tendenz zum Absinken. N ä g e l i wiederum hat von einigen Masernfällen berichtet, bei der der Leukocytose im Inkubationsstadium rasch eine erhebliche Verminderung der Gesamtzahl folgte. Trotzdem katarrhalische Symptome, die sonst das Initialstadium der Masern charakterisieren, noch nicht bestehen, ist die Diagnose auf Grund des verdächtigen Blutbefundes sehr wahrscheinlich geworden. —

Am dritten Tage ist das katarrhalische Stadium der Masern voll entwickelt. Das Kind klagt über starke Kopfschmerzen, es tut ihm weh, in das Licht zu blicken. Ferner besteht ein leichter Schnupfen und leichter Husten.

Die Neutrophilen vermindern sich jetzt deutlich, — es entwickelt sich das für Masern kennzeichnende neutropenische Blutbild. Auf der graphischen Darstellung ist das initiale Ansteigen der Neutrophilen als Ausdruck der Phase I, der neutrophilen Kampfphase, deutlich ersichtlich. Es ist zu beachten, daß bei einer verhältnismäßig schweren Infektion an sich normale Neutrophilenzahlen als relative Neutropenie gewertet werden müssen. Ferner findet sich im Ausstrich eine mittlere regenerative Kernverschiebung und Aneosinophilie.

Die katarrhalischen Symptome beherrschen einige Tage das Krankheitsbild. Am 4. Tage sind die Koplikschen Flecke sichtbar geworden. Auch das Enanthem tritt deutlich hervor. Das Ende des Initialstadiums ist damit erreicht.

Unter erneutem Fieberanstieg erscheint am 5. Tage das großfleckige Masernexanthem, das sich rasch über den gesamten Körper des Kindes verbreitet. Das Kind ist sehr unruhig und deliriert zeitweise.

Das am 6. Tage einsetzende ständige Ansteigen der Monocytenwerte zeigt an, daß nunmehr der Höhepunkt der Krankheit erreicht ist. Im subjektiven Befinden ist eine Besserung noch nicht festzustellen. Nach den bisherigen Erfahrungen bei Anwendung der biologischen Leukocytenkurve entsprach dem Ansteigen der Monocytenkurve stets eine bald darauf einsetzende Besserung des Krankheitsbefundes. Bei den Blutbildern dieses Falles war auch auffallend, daß sich neben zahlreichen atypischen Zellen, Kernresten, basophilen Leukocyten, ungewöhnlichen, wahrscheinlich toxischen Granulierungen, die Plasmazellen sehr vermehrt fanden. Bei allen hier mitgeteilten Masernfällen konnte die gleiche Anreicherung des Blutes an Plasmazellen beobachtet werden.

Am 7. Tage beginnt das Exanthem bereits abzublassen. Infolge toxischer Schädigung der Gefäßwände werden an verschiedenen Stellen kleine punktförmige Hautblutungen sichtbar. Das Rumpel-Leedesche Phänomen ist positiv. In den nächsten Tagen lytische Entfieberung. Das stark abgeblaßte Exanthem beginnt abzuschuppen. Auch subjektiv ist eine erhebliche Besserung zu verzeichnen. Nach völligem Verschwinden des Ausschlags sieht man noch an verschiedenen Hautstellen kleine, leicht bräunlich verfärbte Partien, die wahrscheinlich durch einfache Pigmentverschiebung hervorgerufen sind.

Die Rekonvalescenz beginnt mit dem 11. Tage. An diesem Tage zeigen sich erstmalig wieder Eosinophile im Ausstrich, — ein Symptom, das ja schon seit langem als günstig bei Infektionskrankheiten gedeutet ist. Der Beginn der lymphocytären Heilreaktion prägt sich in einem kontinuierlichen Steigen der Lymphocytenwerte aus. Auch die Kernverschiebung hat jetzt wieder normale Werte erreicht. Das Befinden des Kindes entspricht durchaus dem günstigen Blutbild. Die Krankheit verläuft weiterhin ohne Komplikationen.

Es war in diesem Falle möglich, eine Masernerkrankung von ihrem ersten Beginn an zu beobachten, da die Patientin wegen einer anderen Ursache bereits infiziert, jedoch noch nicht ausgesprochen masernkrank, in klinische Behandlung kam. Ein Blick auf die von diesem Fall gewonnene Kurve zeigt in schönster Weise die Realität der drei Phasen. Kennzeichnend für Masern ist die Leukopenie nach Ausbruch der Krankheit. Sie findet sich in einer so überwiegenden Mehrzahl der Fälle, daß eine erhöhte Gesamtzahl den Verdacht auf besonders schwere Infektion oder auf eine bei Masern ja nicht seltene Komplikation an den Lungen oder am Mittelohr rechtfertigen würde.

Allerdings sind von R e n a u d einige Masernfälle beschrieben worden, die trotz ausgesprochener Masernpneumonie keine Steigerung der Gesamtzahl aufwiesen. Wahrscheinlich war die Macht und die Giftigkeit des in den Körper eingedrungenen Virus gleich anfangs so groß, daß das Knochenmark in seiner hämatopoetischen Funktion gelähmt wurde. Hier hätte das Differentialblutbild wahrscheinlich richtiger die Verhältnisse wiedergegeben und eine frühzeitige Stellung der infausten Prognose ermöglicht.

Bei diesem Fall hätte die Höhe der Temperatur wohl zunächst zu Besorgnis Anlaß geben können. Masern werden immer als eine verhältnismäßig leichte Infektionskrankheit angesehen. Die biologische Leukocytenkurve spricht für die Richtigkeit dieser Auffassung. Rasch erfolgt der Abfall der Neutrophilenwerte in der ersten Phase, obwohl das Fieber weiter steigt und seinen Höhepunkt erst später erreicht. Die Kernverschiebung ist nur geringgradig; sie entspricht in ihrem Ablauf am ehesten dem Fieberverlauf, wenn auch in Grad und Feinheit der Reaktionen ein beträchtlicher Unterschied herrscht. Es konnte öfter eine gewisse Kongruenz zwischen Kernverschiebungs- und Temperaturkurve beobachtet werden. Meistens mußte jedoch die Kernverschiebung als das feinere Reagens angesehen werden, zumal ja auch neben der Quantität der Verschiebung auch deren Qualität zur Beurteilung verfügbar war. Die Regelmäßigkeit des Kurvenablaufs wird hier etwas verdeckt durch eine frühzeitige Lymphocytenvermehrung. Erfahrungsgemäß reagieren aber gerade im jugendlichen Organismus die lymphatischen Zellen leichter als

andere Zellarten. Auch ist in der kasuistischen Literatur verschiedentlich von einer initialen Reizung des lymphocytären Apparats bei Masern berichtet (Jochmann). Es mögen hier konstitutionelle und dispositionelle Gründe neben besonderen Affinitätsverhältnissen des krankmachenden Virus eine Rolle spielen. Im weiteren Krankheitsverlauf sinken die Lymphocytenwerte zu Gunsten der Monocyten aber bald ab. Es befindet sich also zwischen dem endgültigen Ansteigen der Lymphocytenkurve in der Rekonvalescenz eine durch die monocytäre Phase gebildete deutliche Cäsur, die eine gute Unterscheidung der drei Phasen ermöglicht.

Masern II.

Das Mädchen M. N. wird von den Eltern wegen hohen Fiebers zur Klinik gebracht. Das Kind ist fünf Jahre alt und hat im Alter von drei Jahren Scharlach gehabt. Die Patientin ist jetzt bereits seit einer Woche stark erkältet, hat über Schnupfen, Husten, Heiserkeit und in den letzten Tagen auch über Hautjucken geklagt.

Die Untersuchung ergibt nur mäßigen Ernährungs- und Kräftezustand. Temperatur 39,5, Puls entsprechend beschleunigt. Ueber den Lungen an vereinzelten Partien Giemen und Brummen. Am Kreislauf sind krankhafte Veränderungen nicht nachweisbar. Zahlreiche Kratzeffekte auf der Haut, doch kein Exanthem. Kein krankhafter Befund in der Mundhöhle. Kein Milztumor. Urin: Leichte Albuminurie, keine vermehrte Urobilinogenausscheidung. Diazoreaktion negativ.

Im Blutbild findet sich eine Leukocytengesamtzahl von 8 400. Diese Zahl entspricht eigentlich nicht dem Grade der Temperaturerhöhung und dem klinischen Befund. Außer einer geringen Kernverschiebung keine wesentliche Veränderung des weißen Blutbilds. Im roten Blutbild sehr starke Polychromasie als Zeichen gesteigerter Regeneration.

Auffallend bei diesem Kind war der starke Juckreiz, der ganz im Vordergrund der Beschwerden stand. Wahrscheinlich handelt es sich bei dem stark vasolabilen Kind um eine starke allergische Reaktion auf das im Körper wirksame Bakterienprodukt. Jochmann hat als Vorbote des Masernexanthems verschiedentlich ein stark juckendes urticarielles Exanthem beobachtet, das er als Zeichen besonders labiler Disposition deutete. Die katarrhalischen Symptome im Verein mit dem außergewöhnlichen Tiefstand der Leukocyten-Gesamtziffer bei hohem Fieber legen den Verdacht auf Masern sehr nahe.

Schon am nächsten Tag bestätigt sich diese Vermutung. Das Kind bekommt ausgesprochen konjunktivitische Erscheinungen. Am Abend sind die Koplikschen Flecke deutlich zu sehen.

Bei der Blutuntersuchung war ein weiteres Absinken der Gesamtziffer festzustellen. Bei gleichbleibender Neutrophilenzahl nahm die regenerative Kernverschiebung leicht zu. Die Eosinophilen verschwinden völlig. Bereits am zweiten Tag stieg die Monocytenkurve deutlich an, um am dritten Tag ihren Höhepunkt zu erreichen. Obwohl ein Exanthem noch nicht sichtbar geworden ist, befindet sich der Organismus bereits auf dem Höhepunkt der Abwehr. Da bei einem noch nicht allzu stark geschwächten Körper Komplikationen sich schon sehr frühzeitig im Differentialblutbild ankündigen, ist hier im Verein mit dem sonstigen klinischen Befund die Stellung einer günstigen Prognose schon jetzt möglich.

Am vierten Tag Anstieg des Fiebers auf 40,2 und Ausbruch des Exanthems. Von jetzt an bessert sich das Befinden des Kindes dauernd. Langsam gehen die katarrhalischen Erscheinungen zurück.

Im Blutbild ist vom 7. Tage an deutliches Absinken der Kernverschiebungskurve zu beobachten. An diesem Tage treten auch zum ersten Male wieder Eosinophile im Ausstrich auf. Mit dem Ansteigen der Lymphocyten beginnt am achten Tage die eigentliche Heilungsperiode. Klinisch ist jetzt die Abschuppung im vollen Gange. Unter langsamen Wachsen der Gesamtzahl, der Eosinophilen und der Lymphocyten geht der Fall komplikationslos in Heilung über.

Auch in diesem Fall erfolgte der gesetzmäßige Ablauf der biologischen Leukocytenkurve. Das Kind kam erst mitten im Initialstadium der Masern zur Aufnahme. Die Feststellung der Monocytenvermehrung im Blutbild vermittelte dem Untersucher ein genaueres Bild des Standes der Krankheit als andere klinische Untersuchungsmethoden. Der Körper hatte bereits alle Abwehrmaßnahmen getroffen und die Infektion ihren Höhepunkt bereits überschritten.

Masern III.

Die 21jährige Hausangestellte F. Sch. sucht das Krankenhaus auf, da sie seit drei Tagen sehr stark erkältet ist, und Möglichkeit zur häuslichen Pflege nicht besteht. Sie ist als Kind wegen einer Blinddarmentzündung operiert worden; weiterhin hat sie im Alter von 18 Jahren sechs Wochen lang Gelbsucht gehabt. An Kinderkrankheiten kann sie sich nicht erinnern. Am Abend des Vortages bemerkte sie eine fleckige Haurötung an Brust, Armen und Oberschenkeln.

Schon bei der Aufnahme findet sich bei der Patientin ein typisches, großfleckiges Masernexanthem. Die Tonsillen und einige Halsdrüsen sind leicht geschwollen; es besteht auch eine leichte Milzvergrößerung. Koplikssche Flecke sind im Munde nicht mehr zu sehen. Die Oberlippe ist durch das stark macerierende Nasensekret stark geschwollen und wund. Zunge belegt. An dieser Patientin war deutlich ein karbolähnlicher Geruch wahrzunehmen, der nach verschiedenen älteren Autoren ja für Masern charakteristisch sein soll. Temperatur stark erhöht, Puls entsprechend beschleunigt.

Im Blutbild fällt wieder die ausgesprochene Masernleukopenie auf. Die Verschiebung ist mäßig und geht nur bis zu den Stabkernigen. Wahrscheinlich hat anfänglich ein höherer Grad von Kernverschiebung bestanden, der sich schon wieder zurückgebildet hat. Die auffallend hohe Monocytenzahl — 11% — gibt über den Stand der Krankheit klar Auskunft. Die neutrophile Kampfphase ist bereits abgelaufen. Der Körper befindet sich nun auf dem Höhepunkt seiner Abwehrmaßnahmen. Eosinophile sind nicht nachzuweisen.

Bei dieser Kranken prägte sich das Exanthem etwas atypisch aus. Die Haut ist auf der Brust stark geschwollen und ödematös. Im Zentrum der Effloreszenzen entwickeln sich stellenweise kleine helle Bläschen. Bei der histologischen Untersuchung einer excidierten Hautpartie, die wegen des atypischen Exanthems hier vorgenommen wurde, fand sich als besonders ungewöhnlicher Befund eine starke Anreicherung des Gewebes an Riesenzellen. Eosinophile Zellen waren nicht nachzuweisen.

Mit dem sechsten Beobachtungstag beginnt bei der Patientin die Besserung. Die erst verhältnismäßig spät aufgetretene Konjunktivitis verschwindet, die katarrhalischen Symptome bessern sich. Langsam setzt auch Temperaturabfall ein. Man hatte anfänglich den Eindruck, als würde sich das ungewöhnliche Exanthem zu einem vesikulären Exanthem entwickeln als Zeichen einer besonders schweren Maserninfektion. Jedoch begann am achten Tage die kleienförmige Abschuppung.

Im Blutbild kündigt sich der Beginn der Rekonvaleszenz am sechsten Tag mit dem Wiedererscheinen der Eosinophilen, dem kontinuierlichen Ansteigen der Lymphocyten und dem Wachsen der Gesamtziffer an. Auch dieser Fall überstand die Höhe der Infektion außerhalb der Klinik. Bei der Aufnahme fand sich als Ausdruck der zweiten Phase bereits ein hoher Monocytenwert. Der weitere günstige Verlauf der Leukocytenbewegung im Differentialblutbild gab ein richtiges Bild von dem wirklichen Ablauf der Krankheit, obwohl besonders wegen der ungewöhnlichen Hauterscheinungen klinisch zeitweise Grund zu Besorgnis bestand.

Masern IV.

Fräulein N. R., 32 Jahre alt, von Beruf Kunstgewerblerin, hatte seit zwei Tagen über ein Gefühl dumpfen Drucks im Kopf, über Augenschmerzen und starken Schnupfen zu klagen. Als Kind hatte sie Mittelohrentzündung gehabt. In der letzten Zeit ist sie im allgemeinen gesund gewesen, sie leidet nur zeitweise an leichten Mandelentzündungen. Die ganze letzte Woche hat sie nur mit Mühe ihrer Arbeit nachgehen können, da sie immer sehr leicht müde geworden ist. Die letzten beiden Tage ist sie bettlägrig gewesen. Am Nachmittag des Vortages hat sie bei sich am Hals, an Armen und Beinen einen Hautausschlag bemerkt. Da sie Kinderkrankheiten noch nicht durchgemacht hat, hat sie selbst den Verdacht auf eine Masernerkrankung.

Dieser Verdacht wird bei der ärztlichen Untersuchung bestätigt. Am ganzen Körper ist jetzt ein ausgesprochenes Masernexanthem zu sehen. Im Munde finden sich an der Wangenschleimhaut kleine, lammellöse Schuppungen als Residuen der Koplikschen Flecke. Tonsillen beiderseits stark geschwollen. Auch die Halsdrüsen sind vergrößert und schmerzhaft. An Herz und Lungen ist ein wesentlicher krankhafter Befund nicht zu erheben. Temperatur stark erhöht, Puls entsprechend beschleunigt.

Im Blutausstrich ist besonders auffallend, daß bei einer verhältnismäßig geringen Anzahl von Neutrophilen die Lymphocyten stark vermehrt sind. Wahrscheinlich überschwemmte die Infektion den Körper gleich so stark, daß anstatt einer Reizung des Knochenmarks dessen Lähmung in seiner hämatopoetischen Funktion erfolgte. Dafür spricht auch die starke Kernverschiebung, die bis zu den Jugendlichen reicht. Bei dem Grad und der Art der Kernverschiebung kann es sich nicht schon um eine Heillymphocytose handeln. Möglich ist weiterhin, daß die Patientin als konstitutionelles Merkmal auch schon vor der Krankheit eine relative Lymphocytenvermehrung gehabt hat. Die Kenntnis von einer konstitutionell vorkommenden Erhöhung der Lymphocytenzahl im Ausstrich hat ja auch dazu geführt, die Grenzwerte der Lymphocyten entgegen früheren Annahmen erheblich zu erhöhen. Vor allem sollen die Angehörigen der mongolischen Rassen besonders zu einer dauernden Lymphocytose neigen. In diesem Fall besteht möglicherweise noch eine besondere Selektivität des eingedrungenen Virus, die zu einer gesteigerten Tätigkeit des lymphocytären Apparats geführt hat. Auch hier bestand eine deutliche Masernleukopenie. Die Eosinophilen fehlten im Ausstrich vollkommen.

In den nächsten Tagen bestand immer noch hohes Fieber, doch besserte sich das subjektive Befinden der Patientin wesentlich. Bald

begann auch die Abschuppung. Im Urin war die Diazoreaktion sehr stark positiv. Es fand sich ein merkwürdiges Verhältnis der Intensität der Diazoreaktion mit dem Verhalten der Leukocytengesamtziffer. Während die Diazoreaktion immer weniger ausgeprägt war, stieg im gleichen Verhältnis die Zahl der Leukocyten. Eine ähnliche Beobachtung machte M a h n b e r g bei einigen Masernfällen.

Am vierten und fünften Tage beginnt das Ansteigen der Monocytenkurve. Jetzt sinkt auch die anfänglich hohe Lymphocytenzahl zu Gunsten der Neutrophilen wieder ab, so daß zwischen der eingangs beschriebenen Lymphocytose und der am neunten Tage beginnenden Heilungslymphocytose ein deutlicher Zwischenraum besteht. Am elften Tage erscheinen erstmalig wiedèr Eosinophile im Ausstrich.

Das Befinden der Patientin entsprach durchaus dem günstigen Blutbefund. Der Fall verlief ohne weitere Komplikationen.

Auch diese Patientin kam erst im exanthematischen Stadium der Masern zur Beobachtung. Bei Wertung des Gesamtergebnisses der Blutuntersuchungen konnte die initiale Lymphocytose zu Irrtümern keinen Anlaß geben. Es erhellt daraus, daß ein Einzelbefund nicht mit Sicherheit klinisch zu verwerten ist, sondern richtige Ergebnisse nur bei wiederholter und regelmäßiger Untersuchung zu erwarten sind.

Masern V.

Die Hausangestellte K. B. leidet seit sieben Tagen an andauernden, heftigen Kopfschmerzen, verbunden mit allgemeiner Abgespanntheit und Appetitlosigkeit. Sie ist 17 Jahre alt und hat im Alter von 14 Jahren schon einmal mehrere Wochen wegen einer Lungenentzündung im Krankenhaus gelegen. Sonst ist sie niemals ernstlich krank gewesen; auch an Kinderkrankheiten kann sie sich nicht erinnern. In den letzten Tagen hat sich ihr Zustand durch Hinzutreten von Schnupfen, Husten und Halsschmerzen weiter verschlechtert; deshalb sucht sie auch jetzt das Krankenhaus auf. Angeblich hat auch in der ganzen letzten Woche eine leichte Temperaturerhöhung bestanden.

Bei der Untersuchung finden sich über den Lungen der Patientin vereinzelte bronchitische Geräusche. Kreislauf ohne Besonderheiten. Zunge etwas belegt, Tonsillen leicht geschwollen. Am harten Gaumen sind kleine, dunkelrot verfärbte Schleimhautpartien auffallend. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich hier um ein sogenanntes Enanthem, das dem eigentlichen Masernexanthem in manchen Fällen

vorauszugehen pflegt. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrößert. Urin ohne krankhafte Bestandteile.

Wiederum findet sich die für Masern typische Leukopenie bei der Blutuntersuchung. Im Ausstrich ausgesprochene Neutrophilie mit erheblicher regenerativer Kernverschiebung. Dazu ausgesprochene Hypeosinophilie, — im Ganzen das typische Bild, das sich dem Untersucher in den Anfängen einer Infektion als neutrophile Kampfphase darbietet.

Am nächsten Morgen sind auch Kopliksche Flecke aufgetreten, denen sehr bald das Exanthem folgt. Es entwickelt sich eine die Kranke sehr quälende Konjunktivitis, die Verdunkelung des Krankenzimmers notwendig macht. Im Blutbild Ansteigen des Kernverschiebungsindex und völliges Verschwinden der Eosinophilen.

Der weitere Krankheitsverlauf ist ohne Besonderheiten. Langsam und treppenförmig sinken in den nächsten Tagen die Temperaturen ab; die Abschuppung beginnt. Nach Verschwinden der katarrhalischen Erscheinungen wesentliche Besserung im Befinden der Patientin.

Der Höhepunkt der Monocytenkurve fällt auf den siebenten Tag. Die Kernverschiebungskurve ist niedriger geworden und zeigt deutlich weiterhin absinkende Tendenz. Zwar sind die Neutrophilenzahlen noch relativ hoch, doch bei dem Absinken der Kernverschiebungskurve und Ansteigen der Monocytenkurve als Ausdruck der guten immunisatorischen Lage des Organismus sind weitergehende Folgerungen daraus nicht zu ziehen. Vielfach wirkt bei Infektionskrankheiten der Reiz spezifisch gebildeter Stoffe auf das Knochenmark, das dann in erhöhtem Maße weiße Blutkörper fertigstellt und dem Körper zur Phagocytose und fermentativen Abwehr der eingedrungenen Erreger zur Verfügung stellt. Selten reizen ferner die krankmachenden Stoffe alle Leukocytenarten gleichzeitig und gleichartig. Am 12. Tage überschneiden sich die sinkende Monocyten- und die steigende Lymphocytenkurve. Mit dem Wiederauftreten der Eosinophilen ist Phase III voll entwickelt. Auch die Neutrophilen gehen jetzt auf normale Werte zurück.

Am 20. Tage ist die Patientin als genesen zu betrachten. Es sind keine krankhaften Organveränderungen mehr nachzuweisen. Obwohl auch diese Patientin erst im Initialstadium der Masern zur Aufnahme kam, zeigt die biologische Leukocytenkurve doch noch sehr genau den gesetzmäßigen Ablauf der drei Phasen. In diesem wie auch in andern Fällen ist besonders schön die fehlende Kongruenz der einzelnen Kurven zu beobachten, — ein Beitrag zu der trialistischen Auffassung der Leukopoese.

Scharlach I.

Der siebenjährige Knabe B. K. ist am Vortage mit Hals- und Kopfschmerzen, Schüttelfrost und Erbrechen erkrankt. Zur Anamnese wird von den Eltern angegeben, daß der Junge außer einer Masernerkrankung als kleines Kind keine ernsteren Krankheiten gehabt hat.

Es handelt sich um einen normal entwickelten, kräftigen Knaben. Die Temperatur ist mit 39,3 stark erhöht; die Pulsfrequenz ist 130, höher also, als es der Temperatur entspricht. Am Kreislauf und an den Lungen kann ein krankhafter Befund nicht erhoben werden. Die Zunge ist trocken und grauweiß belegt, die Tonsillen sind stark vergrößert und flammig gerötet. Es finden sich auch die entsprechenden regionalen Lymphdrüsen geschwollen und druckschmerzhaft. Der Urin hat ein sehr hohes spezifisches Gewicht, die Urobilinogenreaktion ist bereits in der Kälte positiv.

Bei der Blutuntersuchung findet sich eine recht erhebliche Vermehrung der Leukocyten auf 14 200, ferner Neutrophilie ohne Vermehrung der unreifen oder jugendlichen Elemente. Durch eine Methyl-Pyronin-Färbung werden die Doehleschen Leukocyteneinschlüsse sehr schön sichtbar.

Schon am nächsten Tage bildet sich ein Exanthem, das zunächst an den Innenseiten der Oberschenkel am besten zu sehen ist, aus. Nach Befallensein des ganzen Körpers prägt sich auch deutlich die bei Scharlach oft, doch nicht ausschließlich, zu beobachtende circumorale Blässe aus.

Am folgenden Tag ergibt die Blutuntersuchung das für Scharlach kennzeichnende Blutbild: Starke Hyperleukocytose mit mittlerer Kernverschiebung und Vermehrung der Eosinophilen.

Die kulturelle Untersuchung des Rachenabstrichs ergab Streptokokken. Am fünften Tage macht sich eine leichte Besserung im Befinden des Kranken bemerkbar. Die Halserscheinungen haben sich deutlich zurückgebildet. Die weißlichen Beläge auf der Zunge sind abgestoßen und das Bild der Himbeerzunge ist entstanden. Nur in der Minderzahl der Fälle ist diese für Scharlach typische Himbeerzunge ein Initialsymptom, weitaus häufiger tritt sie erst einige Tage nach Krankheitsbeginn in Erscheinung.

Im Blutbild ist besonders das starke Ansteigen der Eosinophilenkurve zu einer Höhe auffallend, die sonst nur bei schweren allergischen Zuständen beobachtet wird. Vielfach wird diese Eosinophilie für einen integrierenden Bestandteil des Symptomenkomplexes gehalten. Die Ursache der Scharlacheosinophilie ist noch nicht ganz klar. Am einleuchtendsten ist die Ansicht Nägelis, der eine starke Haut-

allergie als Ursache annimmt. Ist doch auch die Haut das Organ, an dem in erster Linie allergische Phänomene zu beobachten sind. Auch soll nach dem gleichen Autor die Möglichkeit bestehen, daß ganz bestimmte, beim Scharlach im Körper entstehende Substanzen hochgradig eosinophil chemotaktisch wirken. Die hohen Gesamtzahlen beginnen nun abzusinken, ebenso die Neutrophilenwerte. Die Kernverschiebung ist etwas stärker geworden und reicht bis zu den Jugendlichen. Eine schwere Infektion stellt an die Bildungsstätte der Leukocyten als wesentliche Träger der Immunstoffe besonders hohe Anforderungen. Somit ist die erhöhte Kernverschiebungszahl als regenerative Verschiebung Ausdruck erhöhter Funktion des Knochenmarks. Im Gegensatz dazu steht die bei schwersten Infektionen zu beobachtende degenerative Verschiebung, die eine Ausschwemmung sämtlicher bereits in Bildung begriffener myeloischer Zellen nach toxischer Lähmung des Knochenmarks darstellt.

Weiterhin nimmt der Scharlach seinen typischen Verlauf. Das Exanthem beginnt abzublassen und abzuschuppen. Unter weiterem Abfallen der Gesamtziffer und Absinken der Neutrophilenwerte erreicht die Kurve der Monocyten am fünften Tage ihren Kulminationspunkt. Die monocytäre Abwehrphase ist damit voll ausgeprägt.

Am 12. Krankheitstage ist der Kranke praktisch ohne Beschwerden. Langsam beginnt der Anstieg der Lymphocytenkurve zu der dritten Phase. Die Eosinophilen sinken jetzt dauernd ab, bis die Norm wieder erreicht ist. Am 17. Tage wird bei gleichbleibendem klinischen Befund ein plötzliches Ansteigen der Gesamtziffer und ein Hochgehen der Neutrophilenkurve beobachtet. Es fehlt aber der prognostisch als sehr ungünstig zu bewertende Lymphocytensturz. Wahrscheinlich handelt es sich hier um eine nochmalige, gesteigerte Anstrengung des Organismus, der Reste der Infektion Herr zu werden.

Besonderheiten waren im weiteren Krankheitsverlauf nicht mehr zu beobachten. Der Patient blieb lediglich wegen noch bestehender Infektionsgefahr noch längere Zeit auf der Infektionsabteilung.

Bei der Betrachtung der biologischen Leukocytenkurve ist auch hier wieder die Realität der drei Phasen leicht ersichtlich. Gerade beim Scharlach ist es immer sehr schwer, eine einigermaßen sichere Prognose zu stellen, da sich die gefürchteten Nachkrankheiten oft noch in der Rekonvalescenz einstellen. Da diese Komplikationen sich oft sehr frühzeitig im Blutbild ankündigen, ist es häufig bei Abweichungen von der Norm, die in diesem Fall die biologische Leukocytenkurve darstellt, möglich, Zwischenfälle im Krankheitsablauf rechtzeitig zu erkennen und ihnen energisch entgegen zu arbeiten. Voraussetzung ist allerdings Kenntnis der Methodik der biologischen Leukocytenkurve. —

Scharlach II.

Frau G. J. ist am Vortage plötzlich aus voller Gesundheit heraus mit Schüttelfrost, Erbrechen, Kopf- und Halsschmerzen erkrankt. Sie ist 43 Jahre alt. Anamnestisch von Bedeutung ist, daß die Patientin ihr zweijähriges Kind wegen einer Erkrankung an Scharlach vor einigen Wochen selbst gepflegt hat. An Kinderkrankheiten kann sie sich nicht erinnern. Als junges Mädchen ist sie wegen einer Lungenentzündung mehrere Wochen in stationärer Behandlung gewesen.

Es bestehen bei der Kranken hohe Temperaturen; die Pulsfrequenz ist stark erhöht. Beide Tonsillen sind erheblich geschwollen und fleckig gerötet. Die Zunge ist leicht belegt. Am Kreislauf und Respirationstrakt sind krankhafte Veränderungen nicht nachzuweisen. Es besteht keine Milzvergrößerung. Von einem Exanthem ist nichts zu sehen. Der Urin ist dunkelbraun und enthält große Mengen Urobilinogen. Die Leukocytengesamtzahl ist stark erhöht. Im Ausstrich finden sich reichlich Neutrophile, ferner eine deutliche Kernverschiebung. Auffallenderweise besteht keine Eosinophilenvermehrung. Trotzdem ist wegen der Infektionsmöglichkeit durch das scharlachkranke Kind der Verdacht auf Scharlach sehr begründet. Das am Abend bereits auftretende Scharlachexanthem beseitigt jeden Zweifel.

Am folgenden Tag ist ein Milztumor perkutorisch deutlich nachzuweisen. Die Skleren der Patientin sind leicht ikterisch. Der Blutbefund ist kennzeichnend für Scharlach. Neben der Erhöhung der Gesamtzahl der Leukocyten ist jetzt auch die Scharlacheosinophilie ausgebildet. Durch Spezialfärbung sind die Doehleschen Leukocyteneinschlüsse sehr gut sichtbar zu machen. Bei diesen Zelleinschlüssen handelt es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um Kernzerfallsprodukte, die aber nicht allein für Scharlach kennzeichnend sind, da sie auch schon bei andern Infektionen beobachtet wurden.

In den nächsten Tagen tritt keine wesentliche Aenderung in dem Befinden der Patientin ein. Das Exanthem bildet sich am ganzen Körper sehr stark aus. Durch zahlreiche kleine Blutaustritte in die Haut bietet die Kranke einen äußerst bunten Anblick. Das Rumpel-Leedesche Phänomen in den Ellenbeugen ist sehr schnell auszulösen.

Am fünften Beobachtungstage findet sich bei der Kranken eine leichte Vergrößerung der Leber. Der Subikterus ist noch immer deutlich festzustellen. Das Exanthem ist blasser geworden. Der Zungenbelag hat sich abgestoßen, und die Himbeerzunge ist zur Entwicklung gekommen. Im Blutbild ist jetzt eine deutliche Wendung zum Besseren zu erkennen. Während die Neutrophilenkurve und der Kernverschiebungswert absinkt, ist die Monocytenkurve als Zeichen des Beginns der zweiten Phase in dauerndem Anstieg begriffen.

Besonderheiten im weiteren Krankheitsverlauf wurden nicht beobachtet. Die Abschuppung kam bald in vollen Gang, die Temperatur sank zur Norm ab. Auch dieser Scharlachfall bot im hämatologischen Bild ausgesprochen gesetzmäßiges Verhalten der verschiedenen Leukocytenarten im Sinne der biologischen Leukocytenkurve. Sämtliche 3 Phasen sind deutlich ausgeprägt und ermöglichen gute prognostische Beurteilung der einzelnen Krankheitsstadien.

Scharlach III.

Die Hausangestellte M. N. ist seit drei Tagen wegen allgemeiner Abgespanntheit nicht mehr in der Lage, ihrer Arbeit regelrecht nachzukommen. Am Vortage hat sich ihr Zustand plötzlich verschlimmert. Es trat Schüttelfrost, Erbrechen und heftiger Schluckschmerz auf. Sie ist 27 Jahre alt und außer gelegentlichen Erkältungen noch nie ernstlich krank gewesen.

Es besteht bei der Patientin hohes Fieber. Die Mandeln sind geschwollen und düsterrot verfärbt. Die regionären Lymphdrüsen sind ebenfalls vergrößert und druckschmerzhaft. Im Urin schon in der Kälte stark positive Urobilinogenreaktion. Die Kranke ist sehr unruhig und deliriert zeitweise. Am Abend des ersten Behandlungstages trtt bereits ein Scharlachexanthem auf, das sich schnell über den ganzen Körper verbreitet.

Im Blutbild wird eine erhebliche Leukocytenvermehrung, weiter Vermehrung der Neutrophilen und eine mittlere regenerative Kernverschiebung nachgewiesen. Im roten Blutbild ist eine starke Polychromasie als Zeichen guter Funktion des hämatopoetischen Apparats auffallend.

Am nächsten Tag haben sich auf den Tonsillen dicke, gelbliche Membranen entwickelt, die Atmung und Sprache der Kranken stark behindern. Das Auslöschphänomen ist positiv. Am dritten Tage nach der Aufnahme hat der Scharlach, wie auch die graphische Registrierung der Blutwerte zum Ausdruck bringt, seinen Höhepunkt erreicht. Es beginnt jetzt die lytische Entfieberung und die Abschuppung. Es hat ganz den Anschein, als ob auch diesmal die Krankheit einen glatten Verlauf nehmen wollte.

Die starke Leukocytose entspricht ganz dem üblichen Scharlachblutbild. Die mäßige Kernverschiebung erreichte am dritten Tage ihren Höhepunkt. Gleichzeitig aber zeigt sich auch das charakteristische Scharlachphänomen im Blut: schon während der neutro-

philen Akme eine zunehmende Steigerung der eosinophilen Prozentzahl. Dieser eosinophile Gipfel liegt noch vor dem monocytären Gipfel am sechsten Tage und steht fast gleichzeitig mit dem Tiefstand der Lymphocyten, wodurch sowohl die Unabhängigkeit der eosinophilen Reaktion von der lymphocytären Reaktion wie der Unterschied von der Rekonvalescenteneosinophilie und -lymphocytose klar bewiesen sind. In sehr deutlicher Weise läßt sich die neutrophile Kampfphase mit ihrer Akme am dritten Tage, die monocytäre Abwehrphase mit ihrer Akme am sechsten Tage, die lymphocytär-eosinophile Heilphase mit ihrer Akme am elften Tage erkennen. Die Zwischenphase am fünften Tage, die ganz atypische, aber für Scharlach charakteristische Eosinophilenzacke, ist unabhängig für sich. Man kann allerdings den Abstieg der Lymphocyten- und Eosinophilenkurve am elften Tage, als die Lymphocytose noch lange nicht dem üblichen Höhepunkt der Rekonvalescenz entspricht, auf den Durchbruch einer Komplikation beziehen. Bei aufmerksamer Betrachtung der Fieberkurve macht sich eine Komplikation bereits am neunten Tage andeutungsweise bemerkbar. Dem entspricht ein Wiederanstieg der neutrophilen Kernverschiebung, der sich bis zum 12. Tage fortsetzt, und eine zunehmende Neutrophilie, die erst am 14. Tage ihren Höhepunkt erreicht. Auch die absinkende Hyperleukocytose macht am 12. Tage Halt und verbleibt auf ihrem bisherigen Wert.

Klinisch war nicht das Geringste von einer Komplikation zu entdecken. Erst am 15. Tage wurde die Komplikation einwandfrei erkannt. Der Urin wurde rosa-rot, die Harnmenge verringerte sich, es traten Eiweißausscheidung und Erythrocytenzylinder auf; klinisch kamen Kreuzschmerzen hinzu. Zu dieser Zeit war im Blutbild bereits der Höhepunkt des komplizierenden Infekts, (wahrscheinlich Streptokokkeneinwanderung mit Ausscheidung durch die erkrankenden Nieren), längst überschritten, was auch die Fieberkurve verdeutlicht.

Hier ermöglicht also die Blutbildkurve sowohl die Erkennung eines spezifischen Scharlachablaufs wie die sehr frühzeitige Voraussage einer im verborgensten Innern sich abspielenden Komplikation.

Scharlach IV.

Der Schüler R. B. ist plötzlich mit starkem Hinfälligkeitsgefühl, Kopf- und Halsschmerzen, hohem Fieber und Erbrechen erkrankt. Da für ihn eine Infektionsmöglichkeit durch zeitweisen Kontakt mit seinem scharlachkranken Vetter bestand, wird er sofort der Klinik als scharlachverdächtig überwiesen. Der Junge ist 11 Jahre alt, hat

als Kind Masern gehabt und leidet jetzt häufig an Mandelentzündungen. Sonstige ernstliche Krankheiten haben nicht bestanden.

Die Untersuchung ergibt einen etwas schwächlichen Jungen. Kein krankhafter Befund am Kreislauf und an den Lungen. Die Rachenmandeln sind stark geschwollen und gerötet, auch die Gaumenschleimhaut ist gerötet, die Zunge weißlich belegt. Die Halsdrüsen sind schmerzhaft geschwollen. Es besteht eine fieberhafte Hautrötung, jedoch kein Exanthem. Normaler Befund an den Bauchorganen.

Im Blute findet sich ausgesprochene Hyperleukocytose mit regenerativer Kernverschiebung. Vereinzelt sind auch die Doehleschen Einschlüsse nachzuweisen. Es besteht eine leichte sekundäre Anämie; als Zeichen guter Regeneration findet sich im dicken Tropfen eine erhebliche Polychromasie.

Der Patient klagte dauernd über starke Halsschmerzen und war sehr unruhig. Am andern Tage bildete sich das typische kleinfleckige Scharlachexanthem auf leicht gelblichem Grunde aus. Im Urin deutliche Urobilinogenvermehrung. Zeitweise delirierte der Kranke und bot einen schwerkranken, zu Besorgnis Anlaß gebenden Eindruck. Erst am vierten Tage der klinischen Behandlung trat eine deutliche Besserung ein. Das Exanthem blaßte ab und fing an, abzuschuppen. Auch die katarrhalischen Symptome, die dem Patienten die meisten Beschwerden gemacht hatten, verschwanden allmählich. Bewußtseinstrübung trat nicht wieder auf. Am längsten hielten sich die Erscheinungen im Rachen. Die Himbeerzunge wurde erst am achten Behandlungstage sichtbar; bis dahin hatte sich der Zungenbelag nicht abgestoßen.

Aus der biologischen Leukocytenkurve ist der regelrechte Ablauf der drei Phasen deutlich ersichtlich. Verhältnismäßig rasch sinkt die Neutrophilen- und die Kernverschiebungskurve und beenden damit das Stadium der neutrophilen Abwehr. Am siebenten und achten Tage gipfelt die Monocytenkurve. Dann gewinnen die Lymphocyten allmählich die Oberhand. Nach den Ergebnissen der regelmäßigen Blutuntersuchungen konnte schon am zehnten Tage mit großer Wahrscheinlichkeit eine günstige Prognose für den weiteren Verlauf der Krankheit gestellt werden, zu der der klinische Befund noch keinen begründeten Anlaß bot. Schon die anfangs festgestellte Bewegung der verschiedenen Leukocytenformen zeigt recht deutlich, daß die Krankheit nicht von der Schwere war, wie es klinisch zunächst den Anschein hatte.

Nach Ablauf der vorgeschriebenen sechswöchigen Isolierung konnte der Patient als geheilt mit normalem Organbefund entlassen werden.

Diphtherie I.

Der Knabe E. M. leidet seit drei Tagen an Kopf- und Leibschmerzen, verbunden mit häufigem Erbrechen. Er ist sieben Jahre alt und hat außer einer Masernerkrankung als kleines Kind keine ernstlichen Krankheiten durchgemacht.

Bei der Untersuchung wird an Herz und Lungen ein krankhafter Befund nicht erhoben. Die Temperatur ist nur mäßig erhöht, die Pulsbeschleunigung entspricht der Höhe des Fiebers. Die Haut des Kindes ist auffallend blaß. Bei der Inspektion der Mundhöhle findet man beiderseits geschwollene Tonsillen mit kleinen strichförmigen, gelblichen Belägen. Die Zunge ist trocken und mäßig belegt. Milz und Leber sind nicht nachweisbar vergrößert. Im Urin leichte Eiweißausscheidung. Nach den Angaben der Eltern ist der Junge schon die ganze letzte Woche verändert und wenig zum Spielen aufgelegt gewesen. Dem Munde entströmt ein süßlicher, leicht fauliger Geruch, der häufig bei Diphtherie wahrzunehmen ist.

Im Blutbild fällt zunächst die starke Leukocytenvermehrung auf. Im Ausstrich sind die Neutrophilen stark vermehrt; es besteht auch bereits eine bedeutende regenerative Kernverschiebung. Die Eosinophilen sind deutlich vermindert. Das rote Blutbild bietet außer einer leichten sekundären Anämie keine Besonderheiten.

Schon am nächsten Morgen haben sich im Rachen die für Diphtherie charakteristischen Pseudomembranen entwickelt. Die geschwollenen Mandeln wie auch teilweise die Uvula sind von einer zusammenhängenden grauweißen Membran bedeckt.

Im Vordergrund dieses Diphtheriefalles standen die allgemeintoxischen Symptome, die sich neben dem objektiven klinischen Befund vor allem in dem starken subjektiven Krankheitsgefühl des Patienten äußerten. Selbstverständlich hatte der Junge sofort Heilserum bekommen, eine Behandlung, die augenblicklich zwar sehr umstritten, aber nach den bisherigen Erfahrungen doch wohl unentbehrlich ist.

Der Befund der bakteriologischen Untersuchung des Rachenabstrichs war positiv. Die Blutkultur dagegen war steril geblieben. Nach Jochmanns Untersuchungen galt es lange Zeit als bewiesen, daß bei Lebenden Diphtheriebazillen im Blut nicht nachweisbar sind. Roux konnte experimentell das Toxin des Erregers und den eigentlichen Bacillus trennen. Während dieser die lokalen Veränderungen verursacht, ist es das Toxin, ein echtes Sekretionsprodukt, nicht etwa ein durch Bakterienzerfall freiwerdendes Endotoxin, das die allgemeinen Krankheitsveränderungen bewirkt. Verschiedentlich ist nach

Rößle in der letzten Zeit auch der Nachweis von Diphtheriebazillen in Blut Lebender gelungen.

Die Entfieberung des Kranken erfolgte lytisch. Nach der fetzenförmigen Abstoßung der Membranen erschien darunter die normale, allerdings leicht zu Blutungen neigende Schleimhaut. Vom zehnten Behandlungstage an war der Patient ganz ohne Beschwerden.

Wiederum fand sich bei der regelmäßigen Untersuchung des Blutbildes der gesetzmäßige Ablauf der drei biologischen Phasen. Die Hyperleukocyytose nahm etwa bis zum neunten Krankheitstage zu, eine Beobachtung, die schon von verschiedenen Autoren bei Diphtherie gemacht wurde (Fesch, Schlesingen). Die initiale Neutrophilie hielt einige Tage an, um dann konstant abzusinken. Eine regenerative Verschiebung bildete sich ebenfalls schnell zurück. Deutlich ist dadurch die neutrophile Kampfphase charakterisiert, die nunmehr durch den Anstieg der Monocytenwerte abgelöst wird. Am sechsten, siebenten und achten Tage waren Eosinophile im Ausstrich nicht nachzuweisen. Die dritte Phase und mit ihr die Vermehrung der Lymphocyten setzte bei diesem Kranken schon sehr zeitig ein. Schon am zehnten Tage ergab die Blutuntersuchung im Rahmen der biologischen Leukocytenkurve ein so günstiges Bild, daß mit Recht eine günstige Prognose für den weiteren Verlauf der Krankheit gestellt werden konnte.

Nach fünfwöchigem Klinikaufenthalt wurde der Knabe geheilt entlassen.

Diphtherie II.

Der elfjährige Schüler R. B. klagt seit einem Tage über Schluckschmerzen, Müdigkeit und Kopfschmerzen. Bisher ist er noch nicht ernstlich krank gewesen. Auch von Kinderkrankheiten weiß er nichts.

Es handelt sich um einen hochaufgeschossenen Knaben, der am Skelettsystem Zeichen einer früher überstandenen Rachitis hat. Der Allgemeinzustand ist nur mäßig. Die Tonsillen und teilweise auch die Uvula sind hochgeschwollen und mit einem feinen weißen Schleier bedeckt. Die Zunge ist grau belegt, aber feucht. Temperatur und Puls sind nur wenig erhöht, ein Zeichen, das zur Abgrenzung einer Diphtherie gegen eine Angina, die meist mit hohem Fieber verläuft, zu verwenden ist. Vorsichtshalber erhielt der Knabe sofort Diphtherieserum.

Am zweiten Tag zeigten sich die üblichen Membranen mit starkem Foetor ex ore. Im Blutstatus bestand eine leichte Hyperleukocytose bis etwa 11 000. Am dritten Tag traten Drüsenschwellun-

gen hinzu. Das Allgemeinbefinden ist nicht wesentlich mehr beeinträchtigt. Nur starke Schluckbeschwerden stören den Kranken bei der Nahrungsaufnahme. Am fünften Tage beginnen sich die Membranen zu lösen. Am siebenten Tag haben die Membranen sich abgestoßen.

Das Fieber beginnt am neunten Tage lytisch abzufallen, zeigt aber dann vom 12. bis zum 16. Tage nochmals eine leichte Erhöhung über 37. Im weiteren Verlauf der Krankheit boten sich keine Besonderheiten mehr. Das subjektive Befinden des Patienten blieb gut. Komplikationen irgendwelcher Art traten nicht mehr auf.

Der Verlauf der biologischen Leukocytenkurve bietet hier, wie bereits eingangs erwähnt, das typischen Bild des Ablaufs einer gutartigen Infektion. Bereits am zweiten Tag ist unter dem Einfluß der einsetzenden Immunisierung der Beginn des Ansteigens der Monocyten zu beobachten. Am dritten Tag folgt deutliches Absinken der Kernverschiebungskurve, die allerdings infolge von Reaktionen an den Tonsillenwundflächen bis zum fünften Tage wieder etwas ansteigt. Als Zeichen der beginnenden Abstoßung der Membranen verschwinden die Eosinophilen vorübergehend ganz. Auf die günstige immunisatorische Lage des Falls weist aber die ständig steigende Monocytenzahl hin, die am fünften Tage ihren Höhepunkt erreicht. Weiterhin wird die günstige Lage durch ein relatives Hochbleiben der Lymphocyten charakterisiert, die auf 18 % vom zweiten bis zum sechsten Tage verharren. Vom siebenten Tage an zeigt sich nun das Wiederansteigen der Eosinophilenkurve, die am zehnten Tage ihren vorläufigen Höhepunkt erreicht unter gleichzeitigem Tiefstand der neutrophilen Kernverschiebung. Eine leichte monocytäre Schwankung am 12. Tage weist noch auf gewisse kritische Vorgänge hin, die sich auch in dem leichten Ansteigen der Temperatur zeigen, klinisch aber sonst weiter nicht bemerkbar sind. Am vierzehnten Tage ist die eosinophil-lymphocytäre Heilphase auf ihrem Höhepunkt unter gleichzeitigem Absinken der Kernverschiebung auf ganz normale Werte.

Nach Ablauf der vorgeschriebenen Isolierungszeit wurde der Patient mit normalem Organbefund geheilt entlassen.

Diphtherie III.

Dieser Fall ist das Gegenstück zu dem vorhergehenden. Der Knabe A. B. wird in sehr schwerem Zustand von den Eltern in das Krankenhaus gebracht. Das Kind ist fünf Jahre alt und bis vor einigen Tagen immer gesund gewesen. Dann erkrankte es plötzlich mit Fieber, Hals- und Kopfschmerzen.

Der Kranke ist völlig apathisch und reagiert nur auf stärkere Reize. Es besteht starke inspiratorische Dyspnoe mit Einziehung des Epigastriums und der Intercostalräume. Das Gesicht ist stark blau verfärbt. Die Tonsillen sind hochgeschwollen; es finden sich verbeitete schmierige, mit Nekrosen untersetzte Beläge auf Mandeln, der Uvula und der hintern Rachenwand. Die Temperatur ist nur mäßig erhöht; dagegen ist der Puls klein, weich und unregelmäßig. Sehr bald bestand ausgesprochene Kehlkopfstenose, so daß kurz nach der Aufnahme die Tracheotomie notwendig wurde. Die damit erzielte Besserung des subjektiven Befindens ist aber nur von kurzer Dauer. Trotz ausgedehnter therapeutischer Maßnahmen wandern die Membranen weiter. Am dritten Tage ist auch die Nase befallen. Bei dem Kranken wechseln Zeiten völliger Somnolenz mit Zeiten größter motorischer Unruhe. Der Puls verschlechtert sich, wahrscheinlich als Folge einer Vasomotorenlähmung, dauernd und reagiert nicht mehr auf Kreislaufmittel. Am ganzen Körper kleine Blutaustritte. Im Urin besteht dauernd eine Albuminurie. In der Nacht vom sechsten zum siebenten Tag tritt der Tod infolge Kreislaufversagens ein.

In der biologischen Leukocytenkurve ist hier besonders gut der verzweifelte Kampf des Organismus gegen das eingedrungene Virus zu verfolgen. Es fand sich eine bleibende Hyperleukocytose von etwa 15 000 bei zunehmender starker Kernverschiebung. Dabei wiesen die pathologischen Leukocyten noch ausgesprochene Degenerationszeichen auf. Es treten klinisch sehr heftige toxische Kreislaufschädigungen ein, aber auch nach der zunehmenden Kernverschiebung bei gleichbleibender Leukocytenzahl eine immer schwerere Reizung des Knochenmarks. Auch die Eiweißausscheidung im Urin deutet auf die Virulenz der eingedrungenen Infektion hin. Zwar gehen vom dritten Krankheitstage an die Monocyten schwach in die Höhe und auch die Lymphocyten steigen ein wenig. Aber diese Zellen deuten eher auf eine Schädigung auch dieser Systeme, auf Ausschwemmung eher als auf Besserung des Zustandes, die auch in der gleichbleibenden mäßig hohen Temperatur ihren Ausdruck findet. Am fünften Tage erfolgt dann auch wirklich wieder ein Absinken dieser etwas günstiger aussehenden Sonderkurve der Monocyten und Lymphocyten. Die eigentliche klare, ungünstige Prognose aber wird gegeben durch die dauernd in die Höhe gehenden Werte der Kernverschiebung, die schließlich fast 60% der vorhandenen Blutzellen als pathologische Neutrophile, sogenannte Verschiebungszellen, erkennen läßt. Während kurz vor dem Tode Fieber und Leukocytenzahl scheinbar günstig absinken, erreicht die Kernverschiebungskurve ihren malignen Höhepunkt und entscheidet diese scheinbare Besserung als ein agonales Erlahmen der Abwehrkräfte des Körpers.

Diphtherie IV.

Der Knabe E. J. ist am vorhergehenden Tage mit Uebelkeit, Leibschmerzen und Erbrechen erkrankt. Er hat schon einmal Scharlach gehabt, sonst aber haben außer gelegentlichen Erkältungen keine ernsten Krankheiten bestanden.

Die Tonsillen sind bei der ersten Untersuchung nur leicht vergrößert. Beläge sind nirgends zu sehen. Die Temperatur ist 37,8, der Puls dagegen verhältnismäßig stark beschleunigt. Im Urin findet sich leichte Eiweißausscheidung.

Erst am dritten Tage bildeten sich hier die typischen lokalen Erscheinungen einer Rachendiphtherie, die Membranen an den Tonsillen und der Uvula, aus. Die Hals- und Kieferdrüsen schwollen schmerzhaft an. Das Befinden verschlechterte sich. Der Kranke klagte viel über Kopf- und Halsschmerzen.

Schon am ersten Behandlungstage fand sich im Blutbild neben einer mittleren Hyperleukocytose eine ziemlich hohe Neutrophilenzahl, die in den nächsten Tagen noch fortgesetzt stieg und erst am 6. Tage ihren Höhepunkt erreichte. Ungefähr gleichartig verlief die Kurve der stellenweise recht bedeutenden regenerativen Kernverschiebung, die ebenfalls am sechsten Tage kulminierte. Die neutrophile Kampfphase war hier also in typischer Weise ausgebildet. Planmäßig folgte nun der Anstieg der Monocyten. Auffallend war aber, daß die Neutrophilenwerte nicht absanken, wie es einem regelrechten Verlauf entsprochen hätte. Am neunten Tage begannen sich die Membranen abzustoßen. Da klinisch kein weiterer Grund für das Hochbleiben der Neutrophilen zu finden war, dienten zur Erklärung der Neutrophilie mögliche Reaktionen an den Wundflächen der Tonsillen.

Nach dem planmäßigen Ablauf der monocytären Phase folgte nun kein Anstieg der Lymphocytenwerte. Im Gegenteil, — die Neutrophilen vermehrten sich weiter, und die vereinzelten Eosinophilen, die in den letzten Tagen beobachtet worden waren, verschwanden wieder. Der atypische, nicht der Grundregel entsprechende Ablauf der biologischen Leukocytenkurve ließ nun keinen Zweifel mehr bestehen, daß sich eine empfindliche Störung im klinischen Verlauf vorbereitete.

Der Patient befand sich in dieser Zeit den Umständen entsprechend durchaus wohl. Die Membranen waren völlig abgestoßen; irgendwelche krankhafte Organveränderungen waren nicht nachzuweisen. Es mußte aber auf Grund des Blutbefundes damit gerechnet werden, daß die Krankheit nicht ohne Komplikationen verlief.

Am 16. Tage stiegen plötzlich die Temperaturen wieder an; das Kind klagte über Druck auf der Brust, der Puls war klein und weich. Im Blutbild sind die Neutrophilen unverändert hoch geblieben. Die

abfallende Kurve der Gesamtzahlen steigt wieder leicht an. Auch die Kernverschiebungskurve zeigt wieder einen kleinen Gipfel. Am nächsten Tage hört man an der Herzspitze ein leises systolisches Geräusch. Die Beschwerden sind die gleichen geblieben. Bei der elektrokardiographischen Untersuchung finden sich deutlich Zeichen einer Herzmuskelschädigung. Es hat sich also im Verlauf der Krankheit eine postdiphtherische Herzmuskelschädigung entwickelt.

Dieser Fall zeigt mit besonderer Deutlichkeit, mit welcher Genauigkeit der atypische Ablauf der Phasen schon frühzeitig auf einen nicht ungestörten Krankheitsverlauf hinweist.

Paratyphus B.

Der 23jährige Student H. Sch. erkrankt plötzlich mit Schüttelfrost, Erbrechen und allgemeiner starker Mattigkeit. In den letzten Tagen hat der Patient in erhitztem Zustand größere Mengen von Speiseeis zu sich genommen. Als Kind hat er Masern, als Schuljunge angeblich Knochenmarkseiterung gehabt.

Es handelt sich um einen kräftig gebauten jungen Mann in sehr gutem Allgemeinzustand. Es besteht hohes Fieber, während die Pulsfrequenz im Gegensatz dazu ganz normal ist. Außer einer fieberhaften Rötung des Gesichts sind Hauterscheinungen nirgends zu sehen. An Herz und Lungen ist ein krankhafter Befund nicht zu erheben. Leber und Milz sind nicht nachweisbar vergrößert. Keine krankhaften Bestandteile im Urin. Stuhl ganz ohne Besonderheiten.

Bei der Blutuntersuchung wird eine erhebliche Leukopenie mit stark degenerativer Kernverschiebung gefunden. Es besteht keine Neutrophilie, dagegen eine relative Lymphocytose. Weder im Ausstrich noch im dicken Tropfen finden sich Eosinophile. Bei dem unklaren Gesamtbefund besteht Verdacht auf Vorliegen eines Typhus.

In den nächsten Tagen ändert sich das Befinden des Kranken kaum; es treten nur leichte Durchfälle auf. Die Agglutination nach Gruber-Widal ist bisher immer negativ gewesen. Am fünften Tage nach der Aufnahme gelang der Nachweis von Paratyphus-B-Bazillen im Stuhl. Damit war die Diagnose gesichert.

Der Paratyphus ist ebenso wie der Typhus eine Erkrankung des lymphatischen Apparats des Darms. Aus der Affinität des Virus zum lymphatischen System erklärt sich auch die anfangs im Blutbild deutlich nachzuweisende Lymphocytose. Nach langsamen Ansteigen erreichen Neutrophilenkurve und Kernverschiebung ungefähr gleichzeitig ihren Höhepunkt und begrenzen damit die Phase I. Langsam sinken jetzt auch die Lymphocytenwerte wieder ab.

Nach dem achten Behandlungstage ist der Patient praktisch beschwerdefrei. Der Stuhlgang ist jetzt wieder normal. Im Blute sind Eosinophile immer noch nicht aufgetreten. Diese Aneosinophilie ist für Typhus pathognomonisch. Auch bei Paratyphus tritt sie, wie hier, häufig auf. Zwischen der anfänglichen Lymphocytose und der schließlich einsetzenden Lymphocytenvermehrung der Heilphase besteht ein deutlicher Einschnitt, der die Trennung der einzelnen Perioden sehr gut ermöglicht. In diesem Zwischenraum ist deutlich der Gipfel der Monocytenkurve zu bemerken. Schließlich steigen die Gesamtzahlen wieder zur Norm an. Am dreizehnten Tage erscheinen erstmalig Eosinophile im Ausstrich. Nunmehr ist die Infektion überwunden.

Der weitere Krankheitsverlauf war völlig komplikationslos. Nach insgesamt dreiwöchiger Behandlung wurde der Patient geheilt entlassen.

Auch in diesem Fall war der Ablauf der Phasen, wenn auch mit für typhöse Infektionen charakteristischen Abweichungen der biologischen Leukocytenkurve, ohne Schwierigkeit bei Serienuntersuchungen zu verfolgen.

Typhus abdominalis I.

Der Melker H. R. wird der Klinik vom Landarzt als typhusverdächtig überwiesen. Er klagt über seit mehreren Tagen bestehende Störung des Allgemeinbefindens und dauernde, heftige Kopfschmerzen. Der Verdacht auf Typhus ist deswegen geäußert worden, weil an seiner Arbeitsstelle in der letzten Zeit verschiedentlich Erkrankungen an Typhus beobachtet worden sind. Anscheinend ist die Infektion durch einen unbekannten Bazillenträger verbreitet worden. Zur Anamnese gibt der Kranke an, daß er vor Jahren einmal milzbrandkrank gewesen ist. Sonst haben ernstliche Krankheiten nicht bei ihm bestanden.

Bei der ersten Untersuchung können krankhafte organische Veränderungen nicht nachgewiesen werden. Zwar ist die Agglutination nach Gruber-Widal im Verhältnis 1:200 positiv; doch ist dieser Befund nicht zu verwerten, da der Kranke erst kürzlich prophylaktisch gegen Typhus geimpft ist. Die Temperatur ist nur leicht erhöht, die Pulsfrequenz dagegen unternormal. Am ersten Tage tritt mehrfach heftiges Nasenbluten auf.

Im Blutbild bestand in den ersten beiden Tagen eine deutliche Erhöhung der Leukocytengesamtzahl. Außer den Zeichen eines unspezifischen Infekts waren keine Besonderheiten zu finden. Dann aber stieg die Kernverschiebungskurve dauernd an. Vom dritten Behand-

lungstage an fanden sich im Ausstrich auch keine Eosinophile mehr. Am vierten Tage begann ein deutliches Absinken der Gesamtziffer. In wenigen Tagen bestand eine ausgesprochene Leukopenie. Der verdächtige Blutbefund und das ganze, ziemlich uncharakteristische Krankheitsbild verstärkte noch den Verdacht auf Typhus. Schließlich gelang der Nachweis von Typhusbazillen im Stuhl. Damit war die Diagnose gesichert. Im weiteren Verlauf traten auch die anderen klinischen Zeichen des Typhus auf. Der Kranke war stark benommen. Es bestand eine hohe Continua mit ausgesprochener Bradykardie. Ein Milztumor wurde deutlich fühlbar. Im Urin war die Diazoreaktion immer stark positiv.

Die anfänglich nachgewiesene starke Erhöhung der Leukocytengesamtziffer entspricht einer Beobachtung von T ü r k, der im Initial- oder Prodromalstadium des Typhus verschiedentlich ausgesprochene Hyperleukocytosen fand. Schnell aber entwickelte sich die kennzeichnende Leukopenie. Die Kernverschiebung erreichte rasch hohe Werte. Bezeichnend für Typhus war ferner das längere völlige Fehlen der Eosinophilen im Ausstrich. Die Betrachtung der biologischen Leukocytenkurve zeigt hier ganz charakteristische Variationen, die ausschließlich beim Typhus gefunden werden. Das krankmachende Virus besitzt eine ganz besondere Affinität zum lymphatischen Apparat, besonders des Darms. Die schwer gereizten Lymphdrüsen produzieren in erhöhtem Maße als Zeichen ihrer besonderen Funktion Lymphocyten. So ist gleich zu Beginn der Krankheit der hohe Stand der Lymphocytenwerte auffallend. Die erste biologische Phase wird hier lediglich durch die Höhe der Kernverschiebung zum Ausdruck gebracht. Wertung des Gesamtbefundes verhindert ohne weiteres eine Verwechslung dieser Periode mit der lymphocytären Heilphase. Die Kreuzung der Kurven der Neutrophilen und der Lymphocyten bei Typhusfällen ist bereits von N ä g e l i beschrieben worden. Nach seinen Feststellungen erfolgte diese Kreuzung zeitweise erst im Stadium der intermittierenden Temperaturen.

Zu Beginn der zweiten Krankheitswoche standen die klinischen Erscheinungen auf ihrem Höhepunkt. Es waren Durchfälle aufgetreten; auf Brust und Rücken waren Roseolen sichtbar geworden. Der Patient machte einen schwerkranken Eindruck, — bot ein ausgesprochen typhöses Bild. Im Blutbild macht sich allerdings bereits eine deutliche Wendung zum Besseren bemerkbar. Die Neutrophilen haben sich etwas vermehrt. Die Kernverschiebungskurve ist beträchtlich abgesunken. Vor allem aber ist der nachhaltige Anstieg der Monocytenkurve bemerkenswert. Die zweite Phase der monocytären Abwehr ist bei unverändertem klinischen Befund ausgeprägt, ein Zeichen, daß der Körper nicht dem ersten Ansturm der Infektion erlegen ist, sondern alle seine immunisatorischen Kräfte in Funktion

getreten sind. Mit dem 16. Tage setzen die remittierenden Temperaturen ein. Es ist jetzt auch klinisch eine deutliche Besserung in dem Befinden des Patienten zu verzeichnen.

Der gute klinische Aspekt und das Ergebnis der serienmäßigen Blutuntersuchungen berechtigen schon jetzt zur Stellung einer günstigen Prognose. Unter weiteren Absinken der Kernverschiebung zu ganz normalen Werten steigen jetzt die Lymphocyten wesentlich stärker als im Anfangsstadium an. Mit dem Wiederauftreten der Eosinophilen am 27. Behandlungstage ist die eosinophil-lymphocytäre Heilphase zur vollen Entwicklung gelangt. Abgesehen von der für Typhus charakteristischen starken lymphocytären Reaktion im Beginn der Krankheit erfolgte auch in diesem Fall der Ablauf der drei Phasen in schönster Gesetzmäßigkeit. Der weitere Krankheitsverlauf war ohne Komplikationen.

Typhus abdominalis II.

Der Fabrikarbeiter K. M. ist seit einer Woche nicht mehr in der Lage gewesen, seine Arbeit ordnungsgemäß zu verrichten. Es bestanden bei ihm heftige Kopf- und Gliederschmerzen. Sein Alter ist 38 Jahre. Bisher ist er noch nicht ernstlich krank gewesen. Zeitweise besteht bei ihm die Neigung zu Mandelentzündung.

An den Organen des Patienten ist bei der ersten Untersuchung ein besonderer krankhafter Befund nicht zu erheben. Auffallend ist nur ein Mißverhältnis zwischen Temperatur und Pulsfrequenz. Es besteht Fieber von etwa 38, der Puls ist dagegen auffallend langsam und deutlich dikrot. Milzvergrößerung besteht nicht.

Im Blut ist eine Vermehrung der Leukocytengesamtzahl festzustellen. Ferner findet sich eine deutliche relative Lymphocytose und eine bereits ganz beträchtliche neutrophile Kernverschiebung. Eosinophile fehlen vollkommen. Der gleich anfänglich ausgesprochene Verdacht auf Typhus bestätigte sich einige Tage später durch positiven Ausfall der bakteriologischen Untersuchungen. Auch klinisch prägte sich bald das Bild des Typhus besser aus. Neben Leukopenie, Aneosinophilie, relativer Bradykardie bei hoher Continua wurde auch eine Milzvergrößerung tastbar. Im Urin war die Diazoreaktion stark positiv. Es wurden auf der Brust vereinzelte Roseolen sichtbar.

Hämatologisch war hier wieder der hohe Stand der Lymphocyten auffällig. Auch der Beginn dieser Kurve hat etwas Spezifisches insofern, als eine gewisse Neutropenie bei hoher Kernverschiebung, der hohe Stand der Lymphocyten und Monocyten bei völligem Fehlen der Eosinophilen als auffällig bezeichnet werden muß. Klinisch stieg

in den nächsten Tagen die Temperatur an, und es entwickelte sich eine typische kontinuierliche Fieberkurve vom vierten bis zum zwanzigsten Tage, teilweise von etwas remittierendem Charakter. Auf der vorstehend gekennzeichneten abnormen Basis mit hohen Lymphocytenzahlen entwickelt sich nunmehr eine ausgesprochene neutrophile Kampfphase mit Akme vom vierten bis zum sechsten Tage, entsprechend dem Anfang der Continua. Lange bevor die Fieberkurve irgendwelche Besserung zeigte, ja im Gegenteil, wo sie am achten bis zehnten Tage besonders hohe Gipfel erkletterte, sinkt die neutrophile Kampfphase stetig bis zum neunzehnten Tage ab. Gleichzeitig entwickelt sich die typische monocytäre Abwehrreaktion vom achten bis zum dreizehnten Tage, und nur ein mehr und mehr remittierender Charakter der Fieberkurve deutet auf die tatsächlich bestehende kritische Abwehrphase des Prozesses hin.

Ohne bösartigen Veränderungen der Fieberkurve, im Gegenteil mit gleichzeitig tiefstem Stand der Temperatur seit Krankheitsbeginn, steigt plötzlich die Kernverschiebung gewaltig unter zunehmender Neutrophilie wieder an. Erst am nächsten Tage mit dem Höhepunkt der neuen Kernverschiebung am 17. und 18. Tage treten auch wieder höhere Fieberzacken auf. In der Tat kamen auch klinisch am 17. Tage frische Roseolen zur Beobachtung, und der Milztumor, der bereits verschwunden war, nahm wieder zu. Klinisch stieg ferner der Titer der Gruber-Widalschen Reaktion erneut an. Es lag also ein typisches Recidiv vor. Wieder erscheint eine leichte Reizlymphocytose am 21. Tage, eine kritische monocytäre Abwehrphase vom 21. bis zum 25. Tage und nach ihr vom 25. Tage ab die Rekonvalescentenlymphocytose. Charakteristisch für Typhus folgt ihr erst am 32. Tage das Wiedererscheinen der Eosinophilen im Ausstrich.

Gerade dieses Recidiv bietet das vollendete Bild einer biologischen Leukocytenkurve mit allen ihren besonderen Erscheinungen. Die Krankheit verlief dann weiterhin ohne Störungen.

Typhus abdominalis III.

Der fünfzehnjährige Schüler K. R. wird der Klinik in schwerkrankem Zustand wegen Typhus überwiesen. Er ist seit neun Tagen krank und bisher zu Hause behandelt. Da die Krankheitserscheinungen sich aber ständig verschlimmerten, erfolgte die Einweisung.

Nach Angaben des vorbehandelnden Arztes besteht schon seit Tagen eine hohe Continua. Die Temperatur ist stark erhöht; es findet sich wieder ein starkes Mißverhältnis zwischen dem hohen Fieber und dem langsamen, schlecht gefüllten und dikroten Puls. Der Kranke ist

nicht voll bei Bewußtsein und reagiert nur auf starke Reize. An Brust und Bauch sind deutlich zahlreiche Roseolen sichtbar. Die Milz ist erheblich vergrößert. Im Urin ist die Diazoreaktion positiv. Der Titer der Gruber-Widalschen Reaktion war stark erhöht. Alle bakteriologischen Untersuchungen hatten ein positives Ergebnis.

Schon zu Beginn der Behandlung war der Zustand des Patienten sehr bedrohlich. Im Vordergrund des klinischen Bildes stand die erhebliche Bewußtseinstrübung mit Mangel an allen Initiativ- und Reaktivbewegungen. Manchmal erfolgte auch unwillkürlicher Stuhl- und Urinabgang. Krampfanfälle vom Jackson-Typ legten den Verdacht auf eine cerebrale Komplikation nahe; doch konnte auch bei eingehender neurologischer Untersuchung ein krankhafter Befund am Zentral-Nervensystem nicht erhoben werden.

Zunächst wurde bei der Blutuntersuchung nichts Besonderes gefunden, das zu ernsterer Besorgnis hätte Anlaß geben können. Es bestand die für den Typhusbeginn charakteristische Reizlymphocytose. Bald machte sich auch ein deutliches Ansteigen der Monocytenwerte bemerkbar, der für einen weiteren komplikationslosen Verlauf zu sprechen schien. Verdächtig war nur der noch relativ hohe Stand der Kernverschiebung, der nicht mehr ganz diesem Krankheitsstadium entsprach. In den nächsten Tagen aber schon veränderte sich die Reaktion der Leukocyten grundlegend. Zunächst stieg die Gesamtziffer von leukopenischen zu normalen, dann auch zu erhöhten Werten an. Schon diese Aenderung der Gesamtziffer und Fehlen der den Typhus kennzeichnenden Leukopenie ist ein signum mali ominis. Ebenso stieg die Neutrophilenkurve zu Ungunsten der Lymphocyten deutlich an. Besonders alarmierend war aber das Wachsen der Kernverschiebung, sowohl in quantitativer als auch besonders in qualitativer Beziehung.

Klinisch wurde das anhaltend hohe Fieber jetzt von eigenartigen, septisch-intermittierenden Temperaturen abgelöst, die nicht den sonst bei Typhus zu beobachtenden Temperaturremissionen entsprachen. Der Patient ist jetzt auch gegen leise Berührungen sehr empfindlich. Delirante Zustände wechseln mit Zeiten tiefsten Comas. Der Bauch ist kahnförmig eingezogen, der Kernig positiv. Bei der Lumbalpunktion wird stark eitriger Liquor gewonnen. Ein Ausgangspunkt dieser ungewöhnlich starken meningitischen Infektion konnte auch bei mehrfacher Untersuchung nicht gefunden werden.

Das Blutbild ist weiter schwer verändert. Bei absinkender Neutrophilenzahl bleibt die Kernverschiebungskurve auf gleicher Höhe, steigt schließlich sogar noch an. Zahlreiche unreife Zellen sprechen für die starke Virulenz der eingedrungenen Infektion, die das Knochenmarkt als Bildungsstätte wichtiger Immunstoffe lähmte und

Ausschwemmung der schon gebildeten unreifen Zellen verursachte. Die Prognose ist damit völlig infaust. Schließlich erfolgt bei Tiefstand der Neutrophilen ein starker Anstieg der Gesamtzahl und der Kernverschiebung. Der Blutausstrich bot das ausgesprochene Bild der agnonalen Ausschwemmung.

Am 16. Behandlungstage kam der Patient im tiefsten Coma ad exitum. Bei der Sektion fand sich eine verhältnismäßig geringfügige Otitis media, die der otologischen Untersuchung entgangen war. Davon war eine sekundäre Infektion der Meningen ausgegangen, die sich zu einer schweren, eitrigen Meningitis entwickelt hatte.

Typhus abdominalis IV.

Der landwirtschaftliche Arbeiter K. Schn. wird dem Krankenhaus mit der Diagnose „Grippe" überwiesen. Der Patient ist jetzt 46 Jahre alt und hat ernstliche Krankheiten bisher noch nicht durchgemacht. Jetzt klagt er vor allem über Kopf-, Hals- und Gliederschmerzen. Er ist jetzt seit zwei Tagen krank.

Es besteht nur mäßiges Fieber. Bei der ersten Untersuchung waren krankhafte organische Veränderungen nicht zu finden. Da aber auch dieser Patient aus einem Ort, in dem zeitweise Typhusendemien beobachtet waren, stammt, wird er bei dem uncharakteristischen Krankheitsbefund wegen Typhusverdacht isoliert.

Im Blutbild fand man zunächst eine mittlere Hyperleukocytose und völlige Aneosinophilie. Dann aber sanken die erhöhten Leukocytenwerte plötzlich unter den normalen Grenzwert; ferner entwickelte sich wieder eine relative Lymphocytose. Im Verein mit den jetzt ausgeprägteren klinischen Symptomen, wie Bradykardie, Milztumor und positiver Diazoreaktion im Urin sprach auch der Befund der Blutuntersuchung sehr stark für das Vorliegen eines Typhus. Endgültig bestätigt wurde die Diagnose erst durch den Nachweis von Eberth-Gaffkyschen Bazillen. Auch der Titer der Gruber-Widalschen Reaktion war sehr stark erhöht.

Im weiteren Verlauf der serienmäßigen Blutuntersuchungen schienen anfänglich die Phasen regelrecht abzulaufen. Für die besondere Schwere des Infekts sprach eine sehr erhebliche neutrophile Kernverschiebung, die oft bis zu den Myelocyten reichte und dauernd zunahm. Ernste Besorgnisse aber waren berechtigt, als es trotz mehrfacher Ansätze nicht zur vollen Ausbildung der zweiten Phase, der monocytären Abwehrphase, kam. Plötzlich erfolgte am zwölften Tage ein ganz rapides Ansteigen der Kernverschiebungskurve bei gleichzeitigem Hochgehen der Gesamtziffer.

Der Patient klagte sehr stark über heftige Leibschmerzen; der Bauch war gespannt und diffus druckschmerzhaft. Die Temperatur fing an zu steigen. Nach dem ganzen klinischen Aspekt scheint eine Perforation eines typhösen Darmgeschwürs in die Bauchhöhle erfolgt zu sein. Wegen des schweren Allgemeinzustandes wird eine Laparotomie von dem konsultierten Chirurgen abgelehnt. Der Zustand des Kranken verschlechtert sich in den nächsten Tagen sehr rasch. Im Blutbild finden sich alle Zeichen der infausten Ausschwemmungsleukocytose mit maximaler degenerativer Kernverschiebung und vielen Reizformen. Starkes Absinken der Lymphocyten kurz ante mortem.

Die Sektion bestätigte die klinische Diagnose. Es hatte in diesem Fall klinisch zunächst durchaus nicht den Anschein, daß es sich um eine besonders schwere Form eines Typhus handelte. Jedoch berechtigte das Ergebnis der regelmäßigen Blutuntersuchung nach Feststellung des Fehlens oder der mangelhaften Entwicklung der Phasen schon frühzeitig zur Annahme einer besonderen Giftigkeit der Infektion.

Bazillen-Dysenterie.

Seit zwei Tagen hat der 46jährige Postschaffner K. L. wegen heftiger Kopf- und Leibschmerzen und starkem allgemeinen Krankheitsgefühl seinem Dienst fernbleiben müssen. Am Vortage sind Durchfälle und Temperatursteigerungen aufgetreten. Vor Jahren ist der Patient bereits einmal wegen eines Magengeschwürs in klinischer Behandlung gewesen; sonst haben ernstere Erkrankungen noch nicht bestanden.

Die Temperatur ist bei der Aufnahme nur unwesentlich erhöht. Der Puls dagegen ist klein und frequent. Die Zunge ist grau-weißlich belegt, der Leib deutlich etwas aufgetrieben und an allen Stellen druckempfindlich. Anfallsweise treten heftige Leibschmerzen auf, die von einem quälenden Stuhldrang gefolgt werden. Die Stuhlentleerungen, anfangs noch fäkulent, nehmen schon im Verlauf des ersten Tages einen schleimig-wässrigen Charakter an. Teilweise ist der Stuhl mit Blut und Schleim vermischt. Milz oder Lebervergrößerung besteht nicht. Von Seiten der Lungen und des Herzens ist ein krankhafter Befund nicht zu erheben. Erst nach einigen Tagen sicherte der gelungene bakteriologische Nachweis von Shiga-Kruse-Bazillen die Diagnose.

Zunächst verschlechterte sich das Krankheitsbild weiter. Die außerordentlich zahlreichen Entleerungen mit den vorangehenden schweren Koliken und Tenesmen beeinträchtigen das Allgemeinbefinden des Kranken sehr stark. Nahrungsaufnahme war ganz unmöglich.

Schon nach geringen Mengen eisgekühlter Milch erbrach er. Als Folge des starken Wasserverlustes durch die andauernden Durchfälle quälte ihn starker Durst. An Schlaf war wegen der starken Tenesmen nicht zu denken. Im Urin wurde Indikan vermehrt nachgewiesen; die Diazoreaktion war leicht positiv. Die Menge der Darmentleerungen nahm ständig ab, doch verstärkte sich ihr blutig-schleimiger Charakter. Die Temperaturen waren während des gesamten Krankheitsverlaufs nicht wesentlich erhöht. —

Bei den Blutuntersuchungen fand sich neben einer deutlichen Hyperleukocytose zunächst eine recht erhebliche neutrophile Kernverschiebung, die aber qualitativ nur bis zu den Jugendlichen reichte. Die Eosinophilen sanken auf sehr niedrige Werte, — ein Symptom, das differentialdiagnostisch zur Unterscheidung gegen eine Amöbenruhr, die oft mit Eosinophilie einhergeht, zu verwerten ist. Am fünften Behandlungstage erreicht die Kurve der Neutrophilen und der Kernverschiebung ihren Höhepunkt und schließt damit die erste Phase ab. Ganz gesetzmäßig setzt nun unter ständigem Rückgang der Kernverschiebung und der Neutrophilenwerte ein Anstieg der Monocyten ein. Trotz des verhältnismäßig gleichartigen klinischen Bildes reagieren auch hier die verschiedenen Leukocytenformen in sehr feiner Weise und künden von der Anstrengung des Organismus, der eingedrungenen Schädigung Herr zu werden. Der am 13. und 14. Tage deutlich einsetzende Anstieg der Lymphocyten- und Eosinophilenkurven leitet eindeutig den Beginn der Heilphase ein. Eine Beeinflussung der Temperaturkurve ist noch nicht zu beobachten. Auch das subjektive Befinden des Kranken ist noch recht schlecht. Deutliche Besserung war mit den üblichen klinischen Mitteln erst am 15. und 16. Tage zu erkennen.

Der weitere Heilungsverlauf war komplikationslos. Der Patient konnte nach vierwöchiger Behandlung als geheilt entlassen werden.

Meningitis cerebrospinalis.

Der 42 Jahre alte Briefträger E. K. ist vor zwei Tagen plötzlich mit heftigen Kopfschmerzen erkrankt. Noch am vorhergehenden Tage hatte er sich völlig wohl und arbeitsfähig gefühlt. Außer einer während des Krieges durchgemachten Ruhr haben ernste Krankheiten bei ihm noch nicht bestanden.

Es besteht bei dem Patienten eine erhebliche Temperatursteigerung. Dagegen ist der Puls auffallend langsam und deutlich dikrot. An Herz und Lungen ist ein krankhafter Befund nicht zu erheben. Auch die Bauchorgane sind nicht nachweisbar krankhaft verändert.

Der Kranke klagt bald über ein Steifheitsgefühl im Nacken und über unverändert starke Kopfschmerzen. Er muß mehrfach erbrechen. Der Zustand des Kranken verschlechtert sich sehr rasch. Am nächsten Tage ist er deutlich teilnahmsloser geworden. Die gesamte Haut ist gegen Berührung stark empfindlich. Selbst der Druck der Bettdecke wird unangenehm empfunden. Es besteht ein ausgesprochener Opisthotonus, der Bauch ist kahnförmig eingezogen, das Kernigsche Zeichen positiv. Das häufige spontane Erbrechen verstärkt sich und bringt dem Kranken keine Erleichterung. Am Abend ist er völlig bewußtlos. Bei der Lumbalpunktion wird eitriger Liquor gewonnen. Die bakteriologische Untersuchung ergibt Meningokokkus Weichselbaum.

In den nächsten Tagen steigen die Temperaturen treppenförmig an und bewahren vorläufig ihren intermittierenden Charakter. Nur selten ist der Patient bei klarem Bewußtsein. Häufig deliriert er. Zeitweise besteht eine flüchtige Facialisparese links. Die Reflexe sind leicht gesteigert. Sonst sind krankhafte neurologische Zeichen nicht zu finden.

Bei den regelmäßigen Blutuntersuchungen fand sich zunächst eine beträchtliche Vermehrung der Leukocyten. Gleichzeitig bestand schon anfänglich eine ausgesprochene Neutrophilie und eine starke regenerative Kernverschiebung. Die Eosinophilen fehlten vollständig. Ein Beweis für die Schwere der Infektion ist die Tatsache, daß sowohl die Neutrophilenkurve wie auch besonders der Grad der Kernverschiebung durch zwei Wochen hindurch dauernd anstieg und erst dann ihren Höhepunkt erreichte. Dann aber folgte ein deutliches und verhältnismäßig rasches Absinken der Kernverschiebung und der Neutrophilen. Deutlich beginnt das Wachsen der Monocytenzahl. Klinisch ist in dem gesamten Krankheitsbild noch keine Aenderung eingetreten. Gerade jetzt sind die Temperaturen am höchsten und das Befinden des Kranken am meisten zu Besorgnis Anlaß gebend. In dem gesetzmäßigen Uebergang der neutrophilen Kampfphase in das Stadium der monocytären Abwehr macht sich die erste Wendung zum Bessern bemerkbar. Das Ansteigen der Monocyten zeigt an, daß nunmehr das reticulo-endotheliale System als maßgeblich für den immunisatorischen Status des Organismus voll in Funktion getreten ist. Wenn sich auch jetzt noch keine bindenden Schlüsse für den weiteren Krankheitsverlauf ziehen lassen, so ist es doch höchst interessant, bei dem verhältnismäßig eintönigen klinischen Bild den Körper genauestens in seinem Abwehrkampf verfolgen zu können.

Am 25. Behandlungstage hat sich auch klinisch eine deutliche Besserung bemerkbar gemacht. Das Fieber sinkt lytisch ab; der Kranke ist jetzt dauernd bei Bewußtsein und klagt nicht mehr über Kopfschmerzen. Dem entspricht im Blutbild das kontinuierliche An-

steigen der Lymphocytenkurve bei weiterem Absinken der Kernverschiebung und der Neutrophilen. Am 27. Tage werden erstmalig wieder Eosinophile im Ausstrich gefunden. Damit ist die eosinophil-lymphocytäre Heilphase voll ausgebildet. Entsprechend dem normalen Ablauf der biologischen Leukocytenkurve war auch der weitere Krankheitsverlauf ohne Störungen. Nach sechswöchigem Klinikaufenthalt konnte der Patient ohne nachweisbare krankhaften Organveränderungen entlassen werden.

Pertussis.

Das zweijährige Kind M. N. wird von seiner Mutter zum Krankenhaus gebracht, da es seit 3 Wochen an starkem Husten und Schnupfen leidet. Der Junge hat zeitweise so heftige Hustenanfälle gehabt, daß die Angehörigen fürchteten, er würde ersticken. Sonst ist er noch nicht ernstlich krank gewesen.

Bei der Untersuchung bekommt das Kind einen heftigen Hustenanfall, der sofort die Diagnose auf Keuchhusten stellen läßt. Das Gesicht ist als Folge der venösen Stauung stark cyanotisch; die Augen quellen vor, Jugulum und Oberschlüsselbeingruben sind eingezogen. Während der Hustenstöße ist das für Keuchhusten bezeichnende krähende Inspirium zu hören. Schon kurze Zeit nach dem ersten Hustenanfall erfolgt ein neuer, die ebenfalls für Pertussis charakteristische Reprise. Expektoriert wird lediglich eine geringe Menge glasigen Schleims. Vereinzelt finden sich über verschiedenen Lungenpartien trockene bronchitische Geräusche. Am Kreislauf kein krankhafter Befund. Die Temperaturen sind nur mäßig erhöht.

Erfahrungsgemäß ist diese Krankheit recht langwierig, doch im Großen und Ganzen harmlos. In der ersten Zeit der Behandlung traten noch recht häufig die konvulsivischen Hustenanfälle auf. Dabei gingen einigemale Stuhl und Urin unwillkürlich ab. Durch das ständige Herausstrecken der Zunge während der Hustenstöße entwickelte sich am Zungenbändchen ein kleines Decubitalulcus. Schließlich nahm die Zahl der Anfälle deutlich ab, die Expektoration besserte sich wesentlich. Ein Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens in der anfallsfreien Zeit bestand nicht. Der weitere Verlauf der Krankheit ist hier nicht von Interesse.

Im Blut bestand zunächst eine ganz erhebliche Vermehrung der Leukocyten. Es sind bei Keuchhustenfällen teilweise ganz riesige Erhöhungen der Leukocytengesamtzahl beobachtet worden. Jochmann berichtet von einem Fall, der eine Hyperleukocytose von 36 000 aufwies und komplikationslos verlief. Der Ablauf der biologischen Phasen war auch hier deutlich ersichtlich, wenn auch nicht in

dem Maße, wie bei virulenteren Infektionen. Eine spezifische Färbung gewinnt das Blutbild durch die dauernd zu beobachtende relative Lymphocytose. Englische Autoren (Ashby, Crombie) berichten von Lymphocytosen bis zu 60 % bei Pertussis. Nicht unwahrscheinlich ist die Ansicht Nägelis, nach der im Stadium convulsivum der Körper bereits die Infektion überwunden hat, somit die Lymphocytose bereits als postinfektiös zu werten ist. Die Eosinophilen sind anfänglich vermindert. Der Höhepunkt der Monocytenkurve fällt hier auf den vierten Behandlungstag. Die Neutrophilen sinken nach der ersten Behandlungswoche kontinuierlich zu Gunsten der Lymphocyten weiter ab. Während des gesamten Krankheitsverlaufs blieb die Kernverschiebung auf normalen Werten. Mit dem Ansteigen der Eosinophilen bei einer Lymphocytenzahl von über 50 % ist die eosinophil-lymphocytäre Heilphase deutlich entwickelt.

Bei der Betrachtung der biologischen Leukocytenkurve ist zu berücksichtigen, daß der Kranke erst mehrere Wochen nach Krankheitsbeginn zur Beobachtung kam. Abgesehen von der für Keuchhusten spezifischen Ueberlagerung der ersten Phase durch einen hohen Stand der Lymphocytenzahl ist trotzdem auch hier ein regelrechter Ablauf der Phasen deutlich erkennbar.

Polyarthritis rheumatica acuta.

Die 24jährige Berufsschülerin A. M. hat seit einem Tage über ein unangenehmes Steifheitsgefühl in beiden Kniegelenken zu klagen. Gleichzeitig war ihr Allgemeinbefinden durch große Appetitlosigkeit, Uebelkeit und Augenschmerzen stark beeinträchtigt. Als Kind hat sie Scharlach und Keuchhusten gehabt. Sie ist immer etwas schwächlich gewesen und hat nach ihren Angaben auch erst recht spät das Laufen gelernt. Häufig leidet sie an Zahnschmerzen, und oft muß sie zahnärztliche Hilfe in Anspruch nehmen.

Die Untersuchung ergibt ein schwächliches, unterernährtes Mädchen mit deutlichen Zeichen einer früheren Rachitis. Das Gebiß ist sehr schlecht; zahlreiche Zähne sind kariös. An Herz und Lungen ist ein krankhafter Befund nicht zu erheben. Leber und Milz sind nicht nachweisbar vergrößert. Beide Kniegelenke sind leicht gerötet und geschwollen. Die Temperatur ist auf 38,2 erhöht, der Puls entsprechend beschleunigt. Aktive und passive Bewegungen der Kniegelenke sind äußerst schmerzhaft. Auch an den Fußgelenken findet sich ein leichtes periartikuläres Oedem.

Es handelte sich bei der Patientin zweifelsohne um einen akuten Gelenkrheumatismus. Das Fieber blieb längere Zeit bestehen, ohne jedoch Werte über 39 zu erreichen. Nacheinander wurden die ver-

schiedensten Gelenke befallen. Die kleinen Gelenke an Händen und Füßen blieben jedoch frei. Bei dem schlechten Zustand der Zähne der Kranken ist es nicht unwahrscheinlich, daß die Infektion hier von den Zähnen ausgehend im Sinne der „focal infection" amerikanischer Autoren sich im Körper ausgebreitet hat.

Bei der Blutuntersuchung war zunächst nur die hohe Leukocytengesamtzahl auffallend. Die Kernverschiebung bewegte sich während des gesamten Krankheitsverlaufs annähernd in normalen Grenzen. Als Ausdruck der durch die Infektion stark angeregten Knochenmarksfunktion herrschte hier eine regenerative Verschiebung vor; Degenerationsformen wurden nicht beobachtet. Während zunächst eine konstante, etwa gleichhohe Neutrophilie herrschte, erfolgte bereits am siebenten Behandlungstage ein kontinuierliches Ansteigen der Monocyten bei absinkender Tendenz der Neutrophilen. Erste und zweite biologische Phase sind somit deutlich voneinander getrennt. Wesentlich langsamer reagiert die Fieberkurve. Zur Zeit des Höhepunkts der monocytären Abwehrphase ist eine Aenderung des klinischen Befunds in keiner Weise festzustellen. Die Eosinophilen sind an Zahl vermindert. Mit dem elften Behandlungstage setzt das nachhaltige Hochgehen der Lymphocytenkurve ein. Nunmehr beginnt auch das Fieber abzusinken; die Gesamtziffer vermindert sich. Mit dem vermehrten Auftreten der Eosinophilen am 18. Beobachtungstage ist die lymphocytär-eosinophile Heilphase voll zur Entwicklung gekommen.

Während das klinische Bild kaum Aufschlüsse über den eigentlichen Verlauf der Infektion geben konnte, erweist sich die biologische Leukocytenkurve wieder als ein sehr feiner Indikator für die sich im Organismus abspielenden Vorgänge. Der ganz regelrechte und gesetzmäßige Ablauf der drei Phasen berechtigte schon bald, eine günstige Prognose für den weiteren Verlauf der Krankheit zu stellen, da Komplikationen sich erfahrungsgemäß frühzeitig im Blutbild ankündigen und den regelmäßigen Ablauf der Phasen erheblich stören.

Nach mehrwöchiger Behandlung wurde dann die Kranke ohne nachweisbare krankhafte Organveränderungen geheilt entlassen.

Erysipel.

Die 59jährige Hebamme M. R. ist plötzlich über Nacht mit Schüttelfrost, Jucken und Brennen im Gesicht erkrankt. Am andern Morgen stellte sie eine starke Rötung und Schwellung der Gesichtshaut fest. Bisher ist sie noch niemals ernstlich krank gewesen.

Die Krankheitsdiagnose ist leicht zu stellen. Es besteht eine schmetterlingsförmige Rötung eines großen Teils des Gesichtes, die

zackig in das nicht befallene Gebiet ausstrahlt. Die Haut ist glänzend und leicht ödematös. Es handelt sich um ein Gesichtserysipel. Temperatur und Pulsfrequenz sind ziemlich hoch. Sonst sind an den Organen der Patientin krankhafte Veränderungen nicht nachzuweisen. Der Urin ist normal.

Zunächst verschlechterte sich das Allgemeinbefinden der Patientin noch erheblich. Besonders quälten sie die ein Gesichtserysipel stets begleitenden heftigen Kopfschmerzen. Das Fieber steigt weiter und erreicht am dritten Tage mit 40,5 seinen Höhepunkt. Es besteht sehr starkes Flüssigkeitsbedürfnis. Die submentalen und parauriculären Lymphdrüsen sind stark geschwollen und druckschmerzhaft. In dem erkrankten Gebiet entwickeln sich kleine Bläschen, in deren Sekret bei der bakteriologischen Untersuchung hochvirulente Streptokokken gefunden werden. Erst am siebenten Tag trat eine merkliche Besserung in dem Befinden der Patientin ein. Die Temperatur sank ab, die Rötung und Spannung der befallenen Gesichtshaut wurde geringer.

Bei Betrachtung der biologischen Leukocytenkurve ist gerade in diesem Fall einer neutrophil besonders wirksamen Streptokokkeninfektion der Phasenverlauf sehr deutlich zu beobachten. Am vierten Tage erreicht Neutrophilenzahl und die recht beträchtliche Kernverschiebung ihren Höhepunkt und grenzen damit die neutrophile Kampfphase ab. Bei völlig unverändertem, ja geradezu ungünstigem klinischen Bild sinken dann Neutrophilen- und Kernverschiebungskurve zu Gunsten der Monocyten rapid ab. Erst zur Zeit der Kulmination der Monocytenkurve erfolgt auch eine Reaktion der Fieberkurve im günstigen Sinne. Der schnelle Anstieg der Lymphocyten, beginnend am siebenten Tage, und das etwa gleichzeitige Wiedererscheinen der zeitweise verschwundenen Eosinophilen lassen die dritte Phase, das Stadium der Heilung, einwandfrei erkennen. Besonders auffallend aber ist die Bewegung der Leukocytengesamtziffer. Sie ist keineswegs ein solch sicherer Spiegel des Krankheitsverlaufs, wie vielfach angenommen wird. Die Kurve der Gesamtzahlen erreichte ihren Gipfel erst zu einer Zeit, als nicht nur der Verlauf der biologischen Leukocytenkurve, sondern auch der klinische Befund eine eindeutige Wendung zum Besseren zeigten.

Auch prognostisch war der gesetzmäßige Phasenablauf von großer Bedeutung. Das Erysipel ist eine besonders virulente Streptokokkeninfektion. Bei der Lokalisation des Prozesses im Gesicht mit einer besonders gefäßreichen Subkutis drohte stets die Gefahr embolischer Verschleppung und septischer Komplikationen. Die Krankheit ging in Heilung aus. Der weitere Verlauf bis zur Entlassung aus der Klinik entsprach durchaus dem regelrechten Ablauf der biologischen Leukocytenkurve.

Grippe.

Die 36jährige Büroangestellte K. F. klagt über eine seit drei Tagen bestehende Heiserkeit, über Halsschmerzen, Gliederschmerzen und häufiges Frösteln. Vor 13 Jahren ist sie wegen eines Magengeschwürs operiert. Sonst ist sie noch nicht ernstlich krank gewesen.

Die Patientin macht einen recht kranken Eindruck. Die Temperatur ist auf 38,2 erhöht. Die Zunge ist grauweiß belegt, feucht; die Mandeln sind leicht vergrößert und gerötet. An Herz und Lungen ist eine krankhafte Veränderung nicht nachzuweisen. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Es besteht eine leichte, wahrscheinlich febrile Albuminurie.

Bei der Blutuntersuchung findet sich eine auffallend niedrige Leukocytenzahl von 6 700. Die Neutrophilen sind nicht vermehrt, die Kernverschiebung hält sich in mäßigen Grenzen. Dagegen besteht eine ziemlich erhebliche relative Lymphocytose. Eosinophile sind in annähernd normaler Menge vorhanden.

Das ganze, etwas unspezifische Krankheitsbild legte zunächst den Verdacht auf Typhus nahe. Doch fanden sich in allen untersuchten Blutausstrichen Eosinophile. Nach N ä g e l i s Beobachtungen ist aber zu der Diagnose Typhus unbedingt eine Aneosinophilie zu fordern. Bei seinem großen Material hat er niemals bei einem echten Typhus das Vorkommen von Eosinophilen im Blutbild feststellen können.

In den nächsten Tagen verschlimmern sich die krankhaften Erscheinungen bei der Patientin weiter. Im Vordergrund aber steht immer die erhebliche Störung des Allgemeinbefindens mit heftigen Kopf- und Gliederschmerzen. Es wurde die Diagnose auf Grippe gestellt. Löfflersche Bazillen konnten bakteriologisch nicht nachgewiesen werden. Es ist ja auch noch keinesfalls sicher, ob diese Bakterien wirklich die Erreger der Grippe sind. Klinisch ist der Beweis für die Richtigkeit der Diagnose nicht mit Sicherheit zu erbringen. Bei den vielen Erscheinungsformen und Unterteilungen dieser Krankheit in der Literatur ist es auch schwer, an eine Einheit zu glauben. Endgültige Klarheit wird die Entdeckung des Erregers bringen.

Nachdem es der Kranken nach dem vierten Behandlungstage etwas besser ging und das Fieber deutlich Tendenz zum Absinken zeigt, bringt der sechste und siebente Tag eine wesentliche Verschlimmerung. Die Patientin fühlt sich wieder sehr schlecht; die Temperaturen steigen und erreichen höhere Werte als anfangs. Möglicherweise handelt es sich hier um den von L e i c h t e n s t e r n beschriebenen sogenannten Relaps, den er bei Influenza häufig beobachtete. Wie bei Masern ist auch die typische Grippe-Fieberkurve zweigipflig. Da die Frau schon mehrere Tage vor der Einweisung krank und bett-

lägrig gewesen war, ist möglicherweise der erste Temperaturgipfel vor Behandlungsbeginn nicht zur Beobachtung gekommen. Mit einer raschen Entfieberung am achten und neunten Tage nach Krankenhausaufnahme setzte dann deutliche Besserung im Befinden der Patientin ein.

Bei der Betrachtung der biologischen Leukocytenkurve scheinen die Phasen in diesem Fall nicht mit der gewohnten Gesetzmäßigkeit abgelaufen zu sein. Die geringe Gesamtzahl, die in der ersten Hälfte der Beobachtungszeit stets weiter absinkt, ist kennzeichnend für einen grippalen Infekt. Die Neutrophilen sind anfänglich deutlich gehemmt, — wahrscheinlich als Folge einer starken Knochenmarksbeeinträchtigung durch die Schwere der Infektion. Ganz auffallend ist aber die für den Krankheitsbeginn ungewöhnlich hohe relative Lymphocytose. Einmal besteht die Möglichkeit, daß die Patientin als Stigma ihrer Konstitution, — sie war Asthenikerin mit Zeichen starker vegetativer Dysregulation, — auch in gesunden Tagen ein prozentuales Ueberwiegen der Lymphocyten aufweist. Weiterhin haben Serienuntersuchungen (B e r g e l, R e s c h) ergeben, daß die Lymphocyten in besonderem Maße die Funktion, Lipase abzuspalten, ausüben. Sie sollen deshalb in gesteigertem Maße in den Anfangsstadien der Infektionen vorkommen, die durch fetthaltige Erreger verursacht oder bei denen fetthaltige Antigene gebildet werden.

Der Anstieg der Neutrophilen bei Sinken der ohnehin nicht sehr erheblichen Kernverschiebung zeigt nunmehr deutlich die Funktionsfähigkeit und -bereitschaft des Knochenmarks nach Ueberwindung des ersten, schweren Angriffs der Infektion. Somit ist die erste Phase im graphischen Bild doch noch deutlich ausgeprägt. Kurz danach beginnt bereits das Ansteigen der Monocytenkurve zu einer Höhe, die nur im zweiten Stadium der monocytären Abwehr zu beobachten ist.

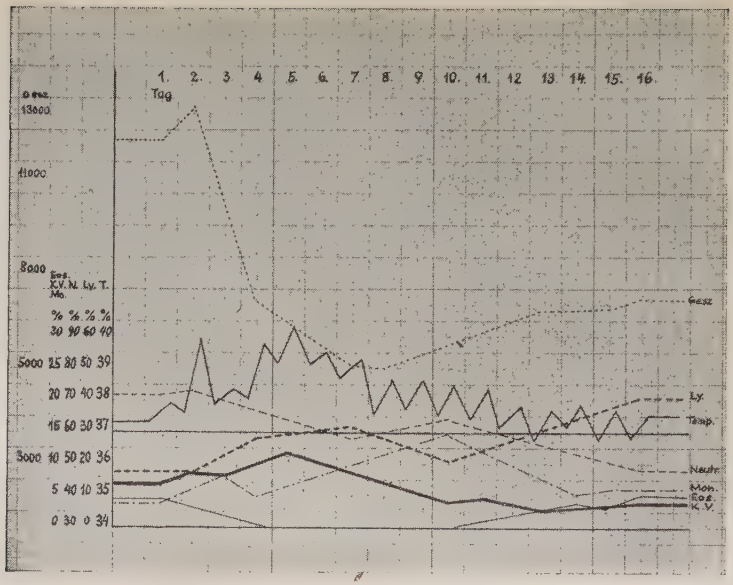
Deutlich und klar prägt sich auch die am Ende der ersten Behandlungswoche einsetzende Verschlimmerung in der Reaktion der einzelnen Leukocytenarten aus. Wieder erscheint eine neutrophile Phase, charakterisiert durch Anstieg der Neutrophilen bei gleichzeitigem leichten Zunehmen der Kernverschiebung. Dem folgt ein erneuter Gipfel der Monocytenkurve zur zweiten biologischen Phase. Mit dem Wiedererscheinen der Eosinophilen, die zeitweise verschwunden waren, und dem Anstieg der Lymphocyten setzt dann die klar erkennbare eosinophil-lymphocytäre Heilphase ein. Die Leukocytengesamtziffer geht von stark leukopenischen Werten langsam wieder zur Norm zurück. Trotz bedeutsamer, über den Krankheitsprozeß aufschlußgebender Variationen entspricht auch hier der Ablauf der biologischen Leukocytenkurve der angenommenen Gesetzmäßigkeit.

Der weitere Heilungsverlauf war frei von Störungen.

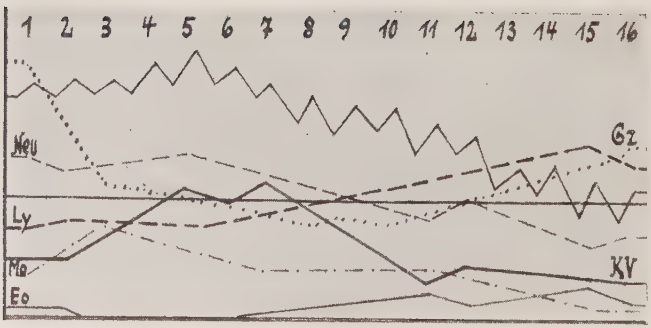
Ueberblickt man nun das gesammelte Material so rein aus der Praxis ohne besondere Auswahl vorgenommener Untersuchungen, so ergibt sich eine überzeugende Bestätigung der Grundregeln der biologischen Leukocytenkurve. Die einfachsten Beispiele stellen immer die neutrophil wirksamen Erkrankungen vom Typhus des Erysipels oder der Streptokokken- oder Staphylokokkensepsis dar. Oft zeigen sich nur ganz geringe und nur mit Hilfe des Blutbildes deutbare Temperaturschwankungen, manchmal geradezu entgegengesetzte Bewegungen, wie im Falle des Typhus-Recidivs. Daß es wertvoll ist, bei einem scheinbar gut verlaufenden Scharlach relativ früh auf das Herannahen einer Komplikation aufmerksam zu werden, bedarf keiner besonderen Beweisführung. Noch eindrucksvoller ist vielleicht das Typhusrecidiv.

In allen beobachteten Fällen verlief die biologische Leukocytenkurve in schönster Gesetzmäßigkeit, manchmal zwar modifiziert und mit für den Krankheitsverlauf charakteristischen Abweichungen. Es muß aber berücksichtigt werden, daß die drei Phasen sich nicht mit unbedingter Notwendigkeit folgen müssen, sondern das nur in dem für den Verlauf der Krankheit günstigstem Falle tun. Oft war eine sich in atypischem Verlauf der biologischen Leukocytenkurve ankündigende Komplikation durch keine andere klinische Untersuchungsmethode mit einer solchen Genauigkeit nachzuweisen. Wesentlich ist die Regelmäßigkeit der Untersuchung. Auch beim Fieber wird klinisch weniger die Einzeltemperatur als der kurvenmäßige Verlauf gewertet.

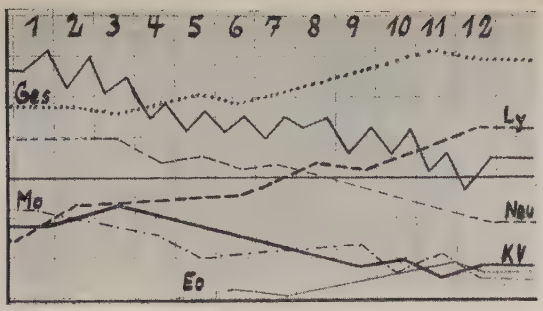
Auch die von verschiedener Seite bestrittene (N ä g e l i, G l o o r) monocytäre Zwischenphase, die aber auch H o f f ganz besonders bestätigt hat, ist in den meisten Fällen bei täglicher Untersuchung sehr überzeugend. Sie ist praktisch prognostisch besonders wichtig. Allerdings wird sie bei einmaliger Untersuchung am leichtesten der Beobachtung entgehen. Die trotz aller Regelmäßigkeit quantitativ und qualitativ feststellbare Vielseitigkeit der Hämogrammkurve macht sie der nur quantitativ veränderlichen und weniger empfindlichen Temperaturkurve gegenüber oft stark überlegen. Natürlich muß anerkannt werden, daß eine so subtile Beobachtung praktisch nur in Ausnahmefällen möglich sein wird. Aber die zweifellos grundsätzliche Gesetzmäßigkeit der drei Phasen erlaubt, auch schon bei wenigen Stichproben, die als Durchschnitt durch eine biologische Leukocytenkurve zu werten sind, wertvolle Winke zu bekommen. Darin liegt auch der Wert der Methode für die Praxis.



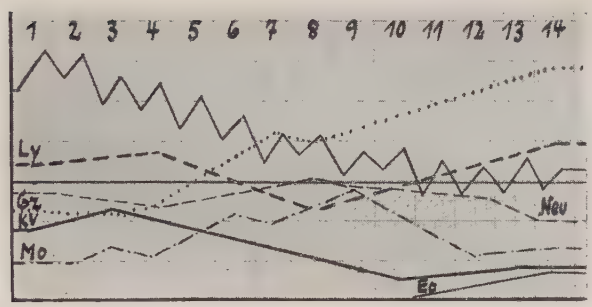
Masern I.



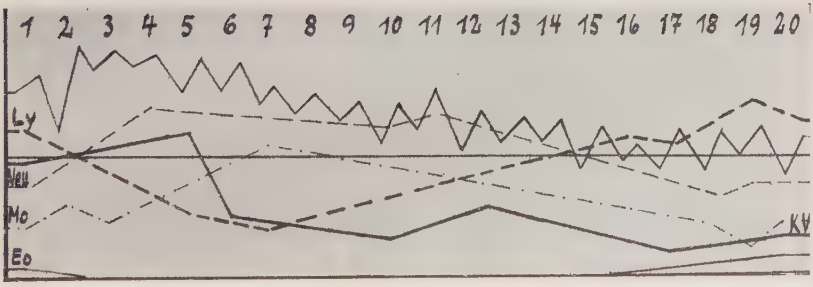
Masern II.



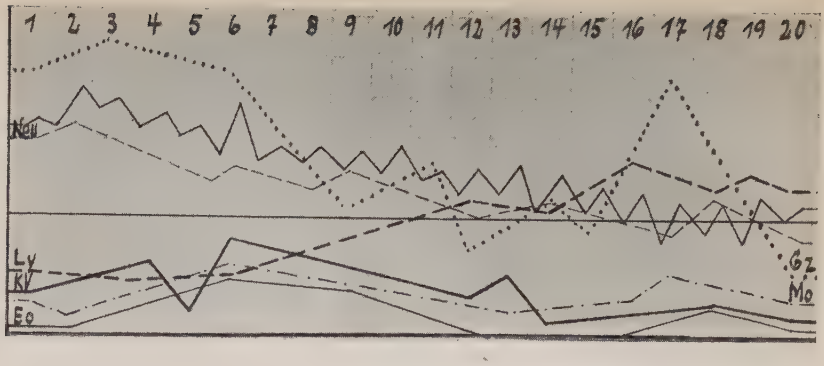
Masern III.



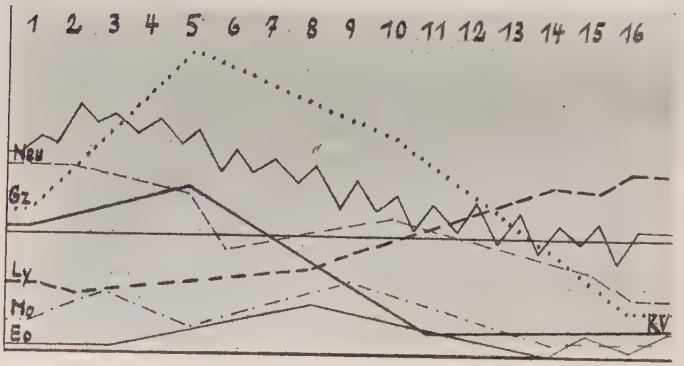
Masern IV.



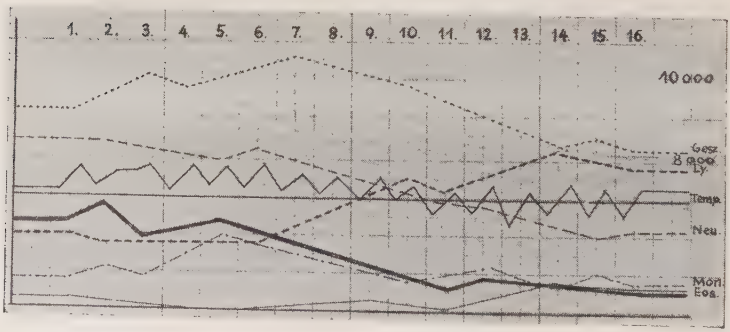
Masern V.



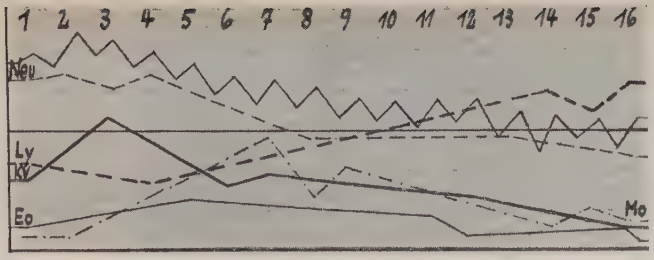
Scharlach I.



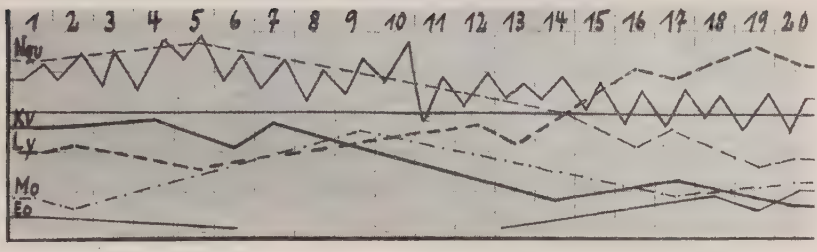
Scharlach II.



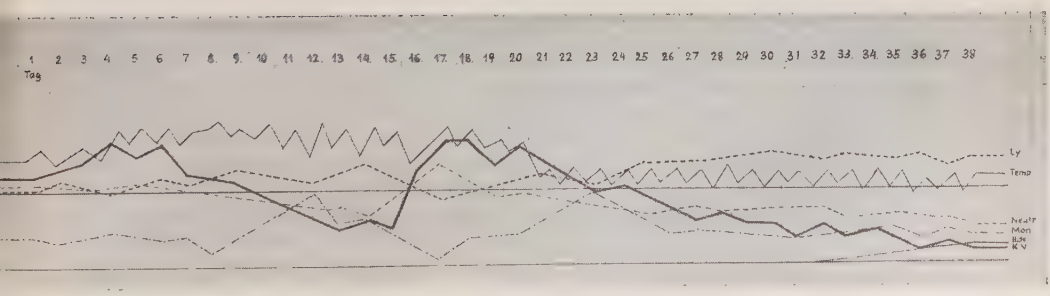
Scharlach III.



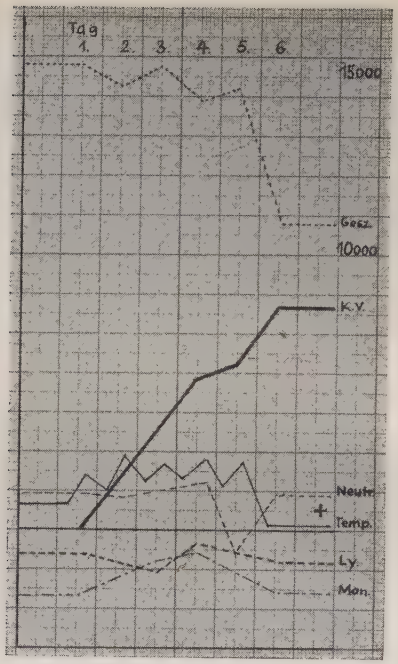
Scharlach IV.



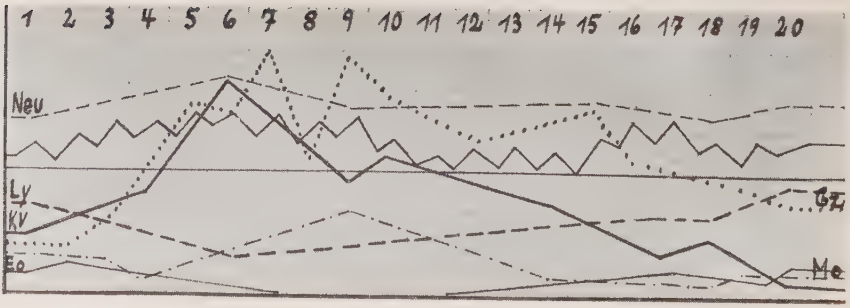
Diphtherie I.



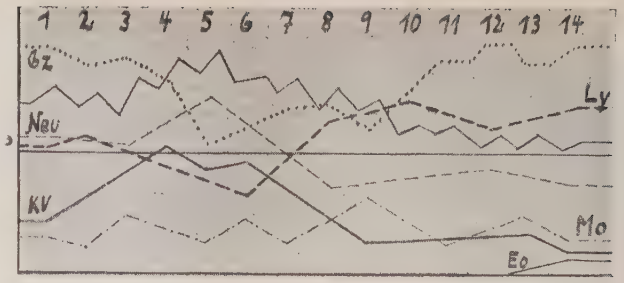
Diphtherie II.



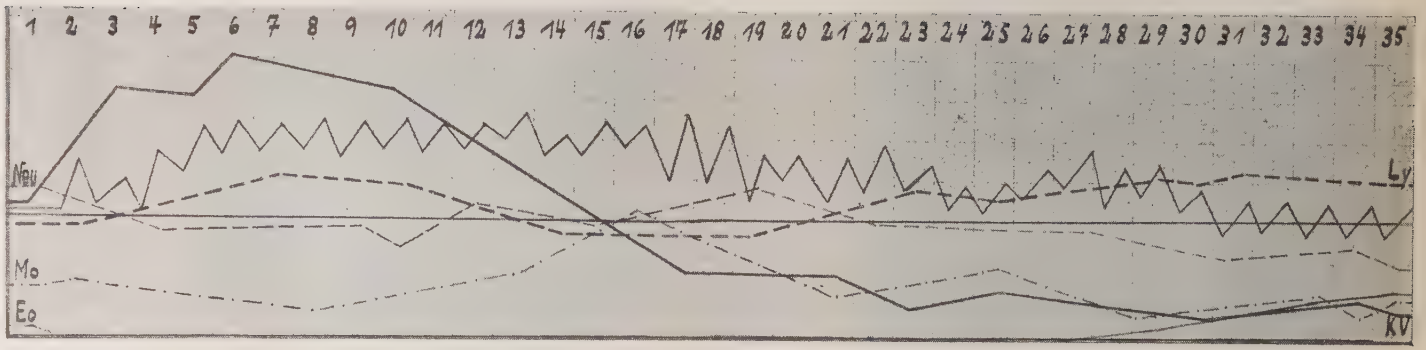
Diphtherie III.



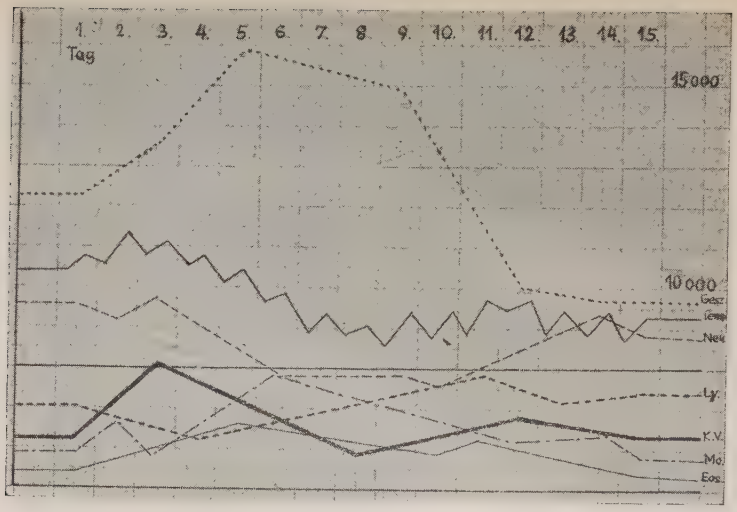
Diphtherie IV.



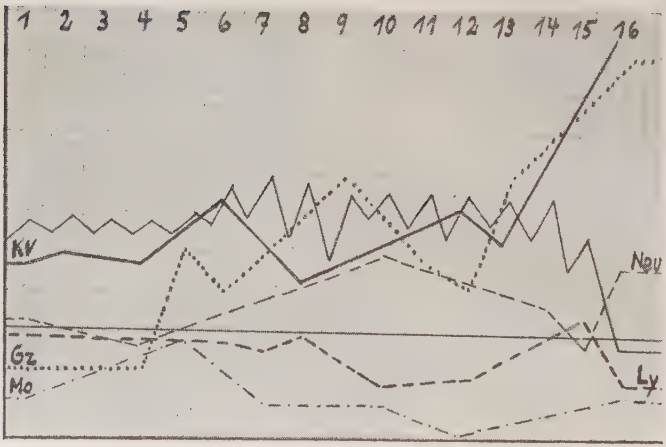
Paratyphus B.



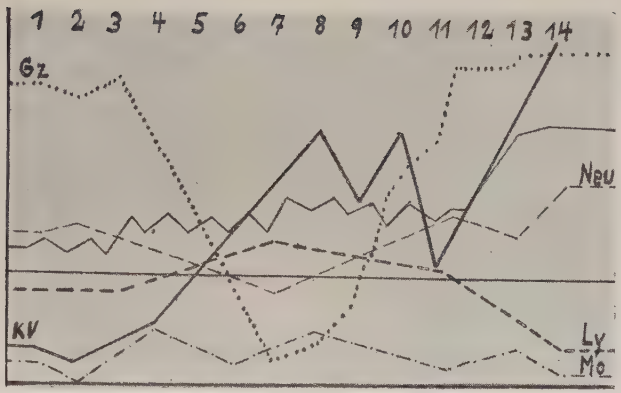
Typhus I.



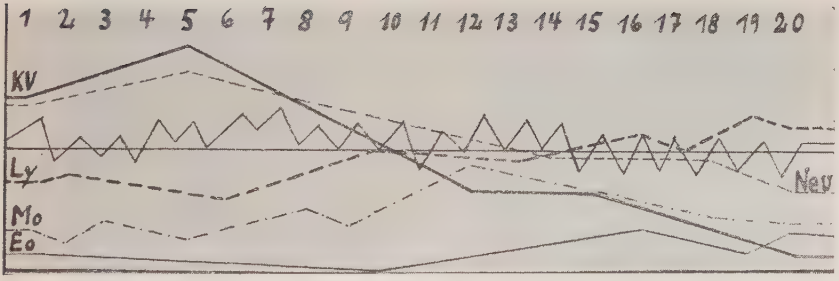
Typhus II.



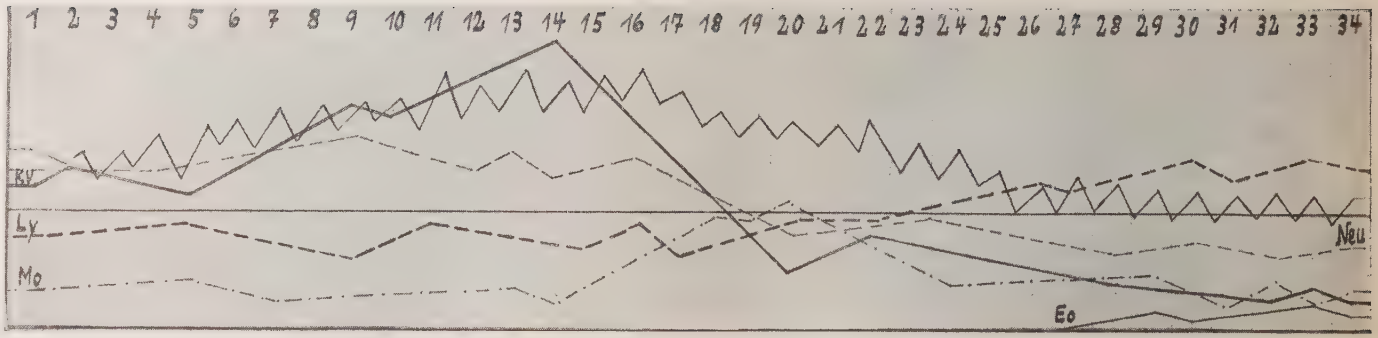
Typhus III.



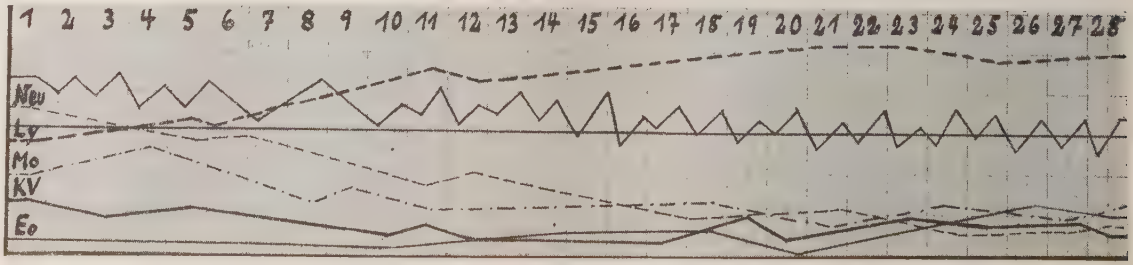
Typhus IV.



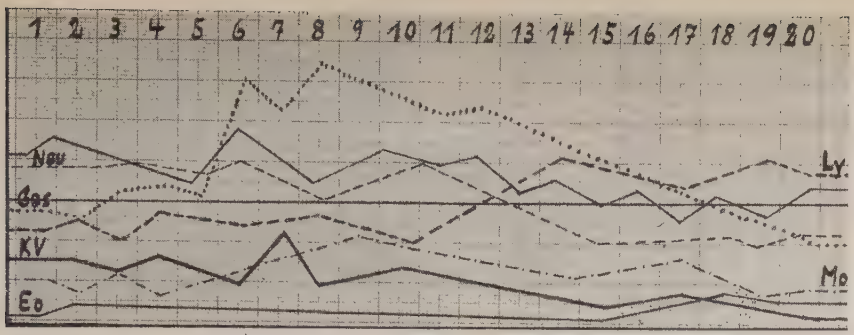
Bazillen-Dysenterie.



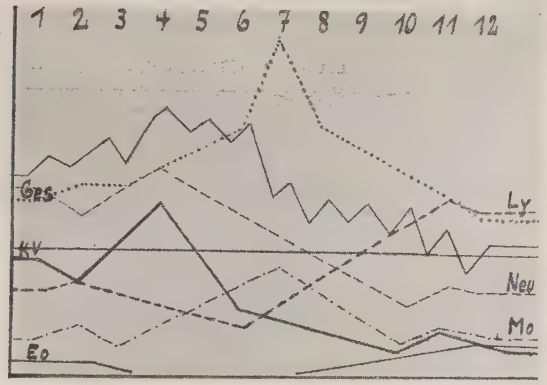
Meningitis epidèmica.



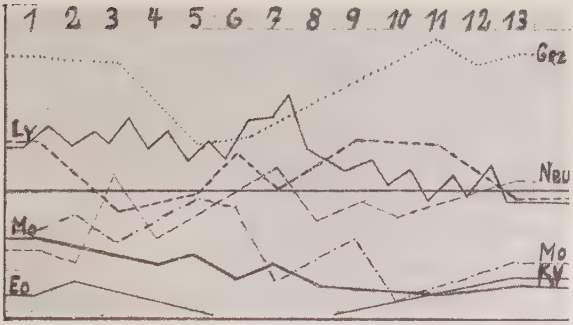
Pertussis.



Polyarthritis rheumatica acuta.



Erysipel.



Grippe.

Literatur.

V. Schilling: Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Fischer, Jena. 9. und 10. Auflage.

„ Das Blut als klinischer Spiegel somatischer Vorgänge. Wiesbaden 1926. Kongreßbericht.

„ Das Blutbild als prinzipielles Untersuchungsmittel am Krankenbett. D. m. W. 1921. H. 27.

„ Biologische Leukocytenkurve als klinisches Hilfsmittel. D. m. W. 1924. H. 46.

„ Biologische Kurven der Leukocytenbewegung als Grundlage der praktischen Bewertung einmaliger Blutuntersuchung. Zeitschr. f. klin. Med. 99 H. 1. 1924.

„ Die biologische Leukocytenkurve als Spiegel des Krankheitsablaufs und ihre praktische Verwendung. Med. Klin. 1932 H. 9/10.

„ Krankheitsabläufe im Spiegel der biologischen Leukocytenkurve. Jahreskurse f. ärztl. Fortb. 1932. 3.

Naegeli: Lehrbuch der Blutkrankheiten. Springer, Berlin. 1930.

„ Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Springer. 6. Aufl.

N. und Gloor: Monographie. Thieme, Leipzig. 1929.

Arneth: Qualitative Blutlehre. Leipzig, Münster. 1920—1928.

Hirschfeld-Pappenheim: Hämatologische Bestimmungstafeln. Klinkhardt, Leipzig. 1920.

Hauer: Das Blutbild als diagnostisches Symptom. D. m. W. 1923.

Hoff: Untersuchungen über das weiße Blutbild und seine biologischen Schwankungen. Krankheitsforschung 4. 1926.

v. Jagic: Die diagnostische Verwertung des Leukocytenbildes bei Infektionskrankheiten. Wien 1919.

Moschkowsky: Zur Auswertung des weißen Blutbildes. D. m. W. 1925. (Antwort Schillings D. m. W. 1926.)

Jochmann-Hegler: Lehrbuch der Infektionskrankheiten. Springer, Berlin. 1924.

Sagel: Z. f. klin. Med. 101. 1925.

„ Med. Klin. 1926. 16.

Wollenberg: Z. f. klin. Med. Bd. 91. 1922.

Joseph: Z. f. klin. Med. Bd. 100. 1924.

O. Stahl: Archiv f. klin. Chir. Bd. 128. 1924.

Heyn: Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 87. 1924.

Fuß: D. m. W. 13. 1922.

„ Z. f. klin. Med. 101.

Skalweit: Z. f. klin. Med. Bd. 102. 1925.
Kleemann: Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. 49. 1924.
Raffauf: Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. 53 u. 60. 1924/25.
Kalkbrenner: Z. f. Tuberk. Bd. 41. 1924.
v. d. Weth: Erg. d. ges. Tuberkuloseforschung. Bd. 1. 1930.
Rubitschung: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 29. 1917.
„ Z. f. klin. Med. 100. 1924.
Dornedden: D. m. W. 1924. N. 21.
Barner: Z. f. klin. Med. 105.
Rubitschung: Inaug.-Diss. Berlin 1924.
Barta: Fol. hämatol. 41.
Jamamoto: Virchows Archiv 258. 1925.
Suckow: Monatsschrift f. Psych. u. Neurol. 62. 1926.

Lebenslauf.

Am 16. Februar 1908 wurde ich als Sohn des Schuhmachermeisters Albert Busche zu Hildesheim geboren. Von 1914 bis 1917 besuchte ich die Mittelschule zu Hildesheim, anschließend das Gymnasium Josephinum ebendort, wo ich 1926 die Reifeprüfung bestand. Von 1926 bis 1928 studierte ich an den Universitäten Münster i. W. und Freiburg i. Br. Philosophie. 1928 begann ich in Freiburg das Studium der Medizin, das ich in den folgenden Semestern an den Universitäten Rostock und Berlin fortsetzte. Im März 1933 beendete ich in Berlin die ärztliche Staatsprüfung. Nach Ableistung des praktischen Jahres am Bernwardskrankenhaus zu Hildesheim erhielt ich am 15. März 1934 die Approbation als Arzt.

Für stetige Förderung meiner Arbeit bin ich Herrn Professor Dr. Viktor Schilling zu großem Dank verpflichtet.

Druck von August Oberreuter, Zeulenroda i. Thür.
Spezialdruckerei für Dissertationen.